रजिस्ट्री सं. डी. (डी.एन.)-72 REGISTERED No. D. (D.N.)-72

भारत का राजपत्र
The Gazette of India

असाधारण
EXTRAORDINARY

भाग II—खण्ड 3—उप-खण्ड (i)
PART II—Section 3—Sub-section (i)

प्राधिकार से प्रकाशित
PUBLISHED BY AUTHORITY

सं० 2] नई दिल्ली, मंगलवार, जनवरी 1, 1985/पौष 11, 1906
No. 2] NEW DELHI, TUESDAY, JANUARY 1, 1985/PAUSA 11, 1906

Separate Paging is given to this Part in order that it may be filed as a separate compilation

इस भाग में भिन्न पृष्ठ संख्या दी जाती है जिससे कि यह अलग संकलन के रूप में रखा जा सके

स्वास्थ्य और परिवार कल्याण मंत्रालय

(स्वास्थ्य विभाग)

नई दिल्ली, 1 जनवरी, 1985

अधिसूचना

सा. का. नि. 2(अ).—औषधि और प्रसाधन सामग्री नियम, 1945 का और संशोधन करने के लिए कतिपय नियमों का निम्नलिखित प्रारूप जिसे केन्द्रीय सरकार औषधि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम, 1940 (1940 का 23) की धारा 12 और 33 द्वारा प्रदत्त शक्तियों का प्रयोग करते हुए औषधि-तकनीकी परामर्शी बोर्ड से परामर्श करने के पश्चात् बनाने की प्रस्थापना करती है, उक्त धारा की अपेक्षानुसार ऐसे सभी व्यक्तियों की जानकारी के लिए प्रकाशित किया जाता है कि जिनके इससे प्रभावित होने की संभावना है और इसके द्वारा यह सूचना दी जाती है कि उक्त प्रारूप पर इस अधिसूचना के राजपत्र में प्रकाशन की तारीख से 90 दिन की अवधि की समाप्ति के पश्चात् विचार किया जाएगा।

ऐसे आक्षेपों और सुझावों पर जो पूर्वोक्त 90 दिन की अवधि की समाप्ति से पूर्व किसी व्यक्ति से प्राप्त होंगे केन्द्रीय सरकार विचार करेगी। आक्षेप या सुझाव यदि कोई हो, सचिव भारत सरकार, स्वास्थ्य और परिवार कल्याण मंत्रालय, नई दिल्ली को भेजें जाएं।

प्रारूप नियम

1. इन नियमों का संक्षिप्त नाम औषधि और प्रसाधन और सामग्री (संशोधन) नियम, 1984 है।

2. औषधि और प्रसाधन सामग्री नियम, 1945 की अनुसूची च(1), भाग 1 में,

(1) "(अ) जीवाणविक टीका के उत्पादन को लागू उपबन्ध" शीर्षक के अधीन,

(क) वास्तविक नाम शीर्षक के नीचे निम्नलिखित प्रविष्टियाँ प्रविष्टि 6 के पश्चात् जोड़ा जायेंगी, अर्थात् :—

"(7) हैमोरहेजिक सप्टिकेमियो टीका एलम निमज्जित

(8) बहुघटक क्लोस्ट्राइडियल टीका ।"

(ख) विनिबन्ध "एन्थैक्स स्पोर टीका (जीवित)" के अधीन,

(1) पैरा 4 में मानक (छ) के स्थान पर निम्नलिखित रखा जायेगा, अर्थात्:—

"(छ) जब टीका उपयुक्त माध्यम पर प्लेटित की जाये तो प्रत्येक खुराक में एक करोड़ जीवाश्म—स्पोर दिखाई पड़े ।"

(2) पैरा 6 के स्थान पर निम्नलिखित रखा जाएगा, अर्थात् :—

"6 अवसान की तारीख टीका की शक्ति के अवसान होने की तारीख विनिर्माण की तारीख से दो वर्ष से अधिक नहीं होगी यदि 40 सें० ग्रेड के अन्तर्गत रखी जाए, और छह मास से अधिक नहीं होगी यदि कोठरी की ऊष्मा पर रखी जाए ",

(ख) अन्त में निम्नलिखित विनिबन्ध और प्रविष्टियाँ रखी जाएंगी, अर्थात् :—

"बहुघटक क्लोस्ट्राइडायस-टीका

1. पर्यायवाची—क्लोस्ट्राइडियम परफिन्जेन्स टाइप शब्द "ग" और "घ", ग 1 सैप्टिकम और ग1 औडिना टिएन्स का संयुक्त एनाकलर —

2. परिभाषा—यह चार उच्च एंटीजेनिक घटकों से मिलकर बनती है जिनमें ग1 पर फिन्जीन्स टाइप "घ", ग1 पर फ्रींजिस टाइप ग, ग1 औडिमाटिए न्स और ग1 सौटिकम के टाक्साइड (आविषाम) अन्तर्विष्ट है, जिन्हें द्विगुणात्मक शक्ति में तैयार किया जाता है और तब ऐसे अनुपात में मिलाया जाता है कि टीकाकृत भेड़ में टीका में समाविष्ट प्रत्येक एन्टीजेन के विरुद्ध पर्याप्त एन्टिथमिसन प्रतिक्रिया उभार सके ।

3. निर्मिति —उपरोक्त प्रमेय पृथक रूप से उपयुक्त तरल माध्यमों में ऐसी अवस्थाओं के अधीन बनाए जाते हैं जिससे अधिकतम टाक्सिन उत्पादन सुनिश्चित हो जाए । इन संबंधनों की शुद्धता और आविषणुता के लिए चूहों में जाँच की जाती है। विश्लेषित श्रेणी के फारमेल्डिहयूड आई० पी० की घोल को 0.5 प्रतिशत अंतिम सान्द्रण में मिला दी जाती है और पारसाइज्ड संबंध 370° सेंटीग्रैड पर तब तक रखा जाता है जब तक कि उत्पाद अतुर्धर और निराविषन हो जाए । 10 प्रतिशत रसायन और 6.0 तक समायोजित का अन्तिम सकेन्द्रण प्राप्त करने के लिए आसवित जल में अल्यूमिनियम क्लोराइड का 20 प्रतिशत घोल मिला कर फार्मासाइड प्रति संबंध (एनाकल्चर) तैयार किया जाता है, अवसादित आविषांण (सेंडोग्रेड टाक्साइड) का पुनर्निर्माण नार्मल सैक्लाइन में इसके मूल प्रबलता के आधे में किया जाता है।

4. मानक— (क) विवरण यह पूर्ण रूप से कैंपित किए जाने पर एक श्वेत तरल पदार्थ है जिसमें मृत जीवाणु और मुक्तप्रस्त टाक्साइड अन्तर्विष्ट हों ।

(ख) परिचय : जब ग्रहणशील पशु में अवतःक्षिप्त किया जाए तो यह सी 1 परफिन्जिन्स टाइप डी और सी के विरुद्ध एप सिलान और बैटा एन्टीटाक्सिन के उत्पादन को उद्योपित करता है और सी 1 सिप्टिकम और सी 1 ओएनी मैटिग्नस के टाक्सिन के विरुद्ध एन्टिटाक्सिन को भी उद्दीप्त करता है ।

(ग) अनुर्वरता—परीक्षण : जैवाविक टीका—विषयक साधारण विनिबन्ध में उल्लिखित अनुर्वरता की जाँच के अनुसार ।

(घ) सुरक्षा परीक्षा:—उत्पाद के 10 मि. लि. एस. सी. का टीका चार भेड़ों में से प्रत्येक को लगा दिया जाता है और सात दिनों तक इन पर जिसके दौरान ये पशु कोई स्थानीय या पद्धति संबंधी प्रतिक्रिया प्रकट नहीं करेंगे, निगरानी की जाती है।

(ङ) शक्ति परीक्षण .—आठ भेड़ों में से प्रत्येक को, 21 दिन के अन्तराल पर एस1 सी टीके की दो मात्रा की टीका दे दी जाती है और दसवें दिन द्वितीय सरोपण के पश्चात् उनका उक्त टीका में समाविष्ट प्रत्येक एन्टीजन के विरुद्ध प्रतिआविष (एन्टी) का आदसन करने के लिये सीरप का संकलन करने के लिए लिया जायेगा।

सरोपणान्तर—सीरप में एप्लासिन का 2 आई यू और सी1 परफिजेन्स का टीका—प्रतिआविष (एन्टी टाक्सिन) और सी1 सैप्टीकम का 2.5 आई यू और एल 1 ओएडियाटिनस प्रतिआविष का 4. आ. यू. से कम नहीं होगा।

5. लेबल लगाना और भंडारण :—"जीवाण्विक-टीका" संबंधी साधारण विनिबन्ध में लेबल लगाने और भण्डारण करने के संबंध में अधिकथित अपेक्षाओं का अनुपालन करेगा।।

6. अवसान तारीख . टीका की शक्ति की समाप्ति की तारीख विनिर्माण की तारीख से छः मास से अधिक नहीं होगी।

फिटकरी अभिक्रियित हेमाराजिकसैप्टिकमनिया टीका

1. पर्याय पाश्चुरेला-मल्टोसीडा यसिनीया मल्टोसीडा- टीका फिटकरी अभिक्रियित

2. परिभाषा—यह टीका पोटेश फिटकिरी से अभिक्रियित में पाश्चुरेण-मल्टोसिडा के उग्र विभेद का कृत पालन है।

3. तैयार किया जाना—प्रथम चरण में पाश्चुरला मल्टोसीडा टाइप 1 को उच्च शक्ति विशेष नुट्रिएन्टग्रोथ 37° सें. ग्रे. पर बढ़ाया जाता है। शुद्ध बाढ़ को समुचित गाढ़ेपन में .... फौरमैलिन आई पी० घोल मिला कर मार दिया जाता है। (0.5 प्रतिशत) इसे 1 प्रतिशत का अन्तिम गाढ़ापन देने के लिए पोटेश फिटकिरी से अभिक्रियित किया जाता है।

4. मानक—(क) विवरण यह श्वेत निलम्बन है है जिसमें मृत जीवाणु एन्टी फिटकिरी अन्तर्विष्ट है।

(ख) पहचान : यह ग्रहणशील पशुओं को 2 मल्टोसीडा अतिक्रमण के विरुद्ध सुरक्षा प्रदान करता है।

(ग) अनुर्वरता परीक्षण .—जीवाणुगत टीकाओं से सम्बन्धी साधारण विनिबंध के अधीन उल्लिखित अनुर्वरता के परीक्षण का अनुपालन करता है।

(घ) सुरक्षा परीक्षण चार स्वास्थ्य शशकों को जिसमें प्रत्येक का वजन 1 से 1.5 कि. ग्रा. हो 5 मि. लि. इस उत्पाद से आवश्यक रूप से संरोपित किया जाता है। सात दिनों के अवलोकन की अवधि के दौरान उसके थोड़ी सूजन को छोड़कर और कोई प्रतिक्रिया नहीं होगी। बारी-बारी से दो शशक और छह चूहे लिए जा सकते हैं। चूहे के लिए डेना 0.5 मि. लि० रहेगा।

5. लेबल लगाना और भण्डारण —"जीवाणविक टीका", विषयक साधारण विनिबन्ध में यथा अधिकथित लेबल लगाने और भण्डारण की अपेक्षाओं का अनुपालन करेगा।

6. अवसान की तारीख—टीका की शक्ति के अवसान की तारीख उसके विनिर्माण की तारीख से छह मास से अधिक नहीं होगी।

(2) "(ख) जीवाणविक टीका—उत्पादन को लागू होने वाले उपबन्ध" शीर्षक के अधीन,—

(क) "व्यक्तिवाचक नाम" शीर्षक के अधीन प्रविष्टि (xi) के पश्चात् निम्नलिखित जोड़ा जाएगा, अर्थात्:—

"(xii) चरण और मुख रोग टीका (निष्क्रिय)

(xiii) कैनाइन हेपाटाइटिस-टीका (जीवित)"

(ख) पैरा 4 के स्थान पर निम्नलिखित रखा जाएगा अर्थात्:—

"4. अभिलेख—टीका तैयार करने में प्रयोग किए गए बीज जीवाणु का, बैच तैयार करने के लिए प्रयुक्त किये जाने से पूर्व शुद्धता, सुरक्षा, अनुर्वरता और प्रतिजनन के लिए एक विशिष्ट जीवाणु को लागू साधारणतः स्वीकृति परीक्षण द्वारा, परीक्षण किया जाएगा। जब तक कि एक विशिष्ट जीवाणु के लिए अन्यथा विहित न की जाए, यह स्टाक बीज जीवाणु से पांच संक्रमण से अधिक दूरस्थ नहीं होगा। स्टाक बीज जीवाणु की सीड लाट पद्धति द्वारा विनिर्दिष्ट संक्रमण-स्तर पर रखा जाएगा और उसका परीक्षण जीवाणविक, कवकद्रव्य (माइकोप्लाज्मों) और शिरावाह्य, जीवाणु के संदूषण के लिए किया जाएगा। अनुज्ञप्तिधारी द्वारा रखे जाने के लिए अपेक्षित स्थायी अभिलेख में, ऐसे बीज जीवाणु के मूल (उसके) गुण और लक्षण सम्बन्धी अभिलेख भी सम्मिलित हैं जिनसे टीके तैयार किए जाते हैं।

(ग) पैरा 7 में उपपैरा (II) के पश्चात् निम्नलिखित अन्तःस्थापित किया जाएगा, अर्थात्:—

"(III) कुक्कुट को जिनसे टीका उत्पादन के लिए अंडे और शैल प्राप्त किए जाते हैं, इस रीति से आवासित किया जाए कि वे बाह्य संक्रमण से मुक्त रखे जाएं और उनकी साधारण जीवाणुजन्य कवक द्रव्यक और विषाणु संक्रमण के लिए बारम्बार अन्तरालों पर जांच की जाए। परीक्षणों और उनके परिणामों के अभिलेख विनिर्माता द्वारा रखे जाएंगे।

(घ) "कुक्कुट चैचक वैक्सिन कुक्कट भ्रूणविषाणु (जीवित)" विनिबन्ध के अधीन पैरा 4 में "बारह से तेरह दिन के भ्रूणों को झिल्ली (स्टाक बीज) विषाणु से संक्रमित किया जाता है।" शब्दों के स्थान पर निम्नलिखित रखा जाएगा, अर्थात :—"बारह से तेरह दिन के भ्रूणों की कुक्कुट चैचक अंगोकृत कुक्कुट भ्रूण के संक्रामित झिल्लियों (बीज जीवाणु) के निलम्बन को समुचित तनुता से अन्तःक्षेपित किया जाता है।"

(ङ) "कुक्कुट चैचक वैक्सिन कुक्कुट कबूतर—चैचक-विषाणु (जीवित)" विनिबन्ध के अन्तर्गत पैरा 4 के उपपैरा (ग) में द्वितीय पैरा के पश्चात् निम्नलिखित अन्तःस्थापित किया जाएगा, अर्थात् :—"परीक्षण-अधीन वैक्सिन की फ़िल्ड मात्रा के दस गुणों का 0.2 मि. लि. से तीन परख पखेरुओं को अन्तःनाल द्वारा अन्तःक्षेपित किया जाए। यह समूह यह उपदर्शित करने का कार्य करता है कि उत्पाद संक्रामक लारिंगोट्रैकिआइटिस विषाणु से और इसी प्रकार के अन्य रोगों से मुक्त है है कि नहीं,";

(च) "रानीखेत-रोग-वैक्सिन (जीवित)" विनिबन्ध के अधीन पैरा 4, उपपैरा (ग) के तृतीय पैरा में दिखाई पड़ने वाला "प्रतिश्याय" शब्द का लोप किया जाएगा और उक्त तीसरे पैरा के पश्चात् निम्नलिखित अन्तःस्थापित किया जाएगा, अर्थात्: "तीन परख पखेरुओं को परख की जाने वाली वैक्सिन की 0.2 मि. लि. अन्तःनासिका द्वारा अन्तःक्षेपित किया जाएगा। यह समूह यह उपदर्शित करता है कि उत्पाद प्रतिश्याय के विषाणु से और उसी प्रकार के रोग से मुक्त है;

(छ) रानीखेत रोग वैक्सिन एफ़ स्ट्रेन (जीवित) विनिबन्ध के अधीन पैरा 4 के उपपैरा (ग) में "0.1" अंकों के स्थान पर "4.0" अंक रखे जाएंगे;

(ज) निम्नलिखित विनिबन्ध और प्रविष्टियां अन्त में अन्तःस्थापित की जाएंगी, अर्थात :—

"पाद एवं मुख-रोग वैक्सिन (निष्कृत)

1. पर्याय—निष्कृत उसके संबंधी एक या बहु-संयोजक पाद एवं मुख रोग वैक्सिन।

2. परिभाषा—पाद और मुख रोग वैक्सिन एक तरल उत्पाद/घोल है जिसमें एक या अधिक किस्म के पाद मुख रोग विषाणु होते हैं जिन्हें इस प्रकार निष्कृत कर दिया जाता है कि इसका प्रतिरक्षा जनकाणु बना हुआ रहता है। इसमें गुण-वर्धक भी अन्तर्विष्ट होता है। उस वैक्सिन को, प्रयोग किए गए विषाणुओं की किस्मों के आधार पर एक संयोजक द्विसंयोजक, त्रिसंयोजक-या बहुसंयोजक भी कहा जाता है।

3. निर्मिति—बछेड़े, बकरे या शूकर गुर्दे के एकाणुकपरत कोशिका कल्चर में या बीएच के 21 कोशिका लाइन के स्काणुकपरतों, या निलम्बन और एकाणुक परतों या निलम्बन-कल्चरों में विषाणु को संवारित किया जाता है। कोशिका सम्बर्द्धन विषाणु को समुचित तनुता संक्रामित होता है और विषाणु के समुचित परिवर्धन के लिए 37. सें. पर रखा जाता है। विषाणु कार्य परिणामित होता है, और कोशिकीय मलबों की निस्यन्दन के द्वारा हटाया जाता है। समुचित एजेन्ट जैसे फ़ार्मेल्डिहाइड घोल द्वारा निष्कृतिकरण पूरा किया जाता है। इसका गुणवर्द्धक अल्युमिनियम हाइड्रोक्साइड और/या सपोनिन हो सकता है। निष्कृत-जेल वैक्सिन की दशा में उत्पाद को तलछट में + 4°सें. पर हो जाने देने पर प्रतिजन को गाढ़ा किया जाता है, और उसमें अधिप्लवी-निकालकर तथा उत्पाद को संकेन्द्रित रूप में छोड़ दिया जाता है। बहुसंयोजक-वैक्सिन-तैयार करने के लिए एक संयोजक, वैक्सिनों को समान आयतन में एक साथ मिश्रित कर दिया जाता है।

4. मानक-विवरण —(क) भंडारित किए जाने पर अल्युमिनियम हाइड्रोक्साइड जैल-वैक्सिन अधिप्लवी को स्वच्छ छोड़कर परिवर्तनी डिग्री पर स्थिर हो जाता है।

(ख) पहचान: यह पशुओं -कीट विषाणु की समजात किस्म/सब टाइप के कारण पशुओं के पाद और मुख रोग के विरुद्ध रक्षा करता है।

(ग) अनुवरता—परीक्षण—इसमें विषाणिक-वैक्सिन सम्बन्धी साधारण विनिबन्ध के अधीन विहित किए गए अनुवरता-परीक्षणों का अनुपालन किया जाएगा।

(घ) सुरक्षा परीक्षण :—चार से अन्यून-दूध न छुड़ाए गए चूहों को एक संयोजक वैक्सिन को 4 विभिन्न बोतलों से वैक्सिन की 0.1 मि.लि. से अन्तरपशीय रूप से संरोपित किया जाता है और 10 दिनों के लिए प्रेक्षणाधीन रखा जाता है। सभी संरोपित चूहें सामान्य रूप से रहेंगे।

(यह परीक्षण अब ऐसे वैक्सिनों के लिए उपयुक्त हैं जिन्हें बी० एच० के 21 कोशिका संवर्धनों में तैयार किया जाता है)।

4-5 सप्ताह की आयु के पाँच चूहों का एक संयोजक वैक्सिन के 0.5 मि. लि. को पेशैम्यन्तर टीका दो जाती है और 10 दिनों तक संप्रेक्षणाधीन रखा जाता है। सभी चूहे सामान्य रहेंगे।

दो वयस्थ गिनीपिगों को एक संयोजक वैक्सिन की दो मि. ली. पेश्यम्यन्तर टीका दी जाती है और सात दिनों तक संप्रेक्षणाधीन रखा जाता है। सभी गिनीपिग सामान्य रहेंगे।

दो संवेदनशील पशुओं को उनके जिह्वा में विभिन्न जगहों पर एक संयोजक वैक्सिन का टीका दो जाती है और उनका 10 दिनों तक संप्रेक्षण किया जाता है। पाद और मुख रोग का कोई विक्षत प्रकट नहीं होता।

शक्ति परीक्षण

एक संयोजक एफ एन डी वैक्सिन के प्रत्येक बैच का परीक्षण 1 से डेढ़ वर्ष के संवेदनशील पशुधनों में किया जाएगा। वैक्सिन का परीक्षण पशुधनों में (वैक्सिनकृत गोधनों में चैलेंजग परीक्षण द्वारा) पी डी 50 का अवधारण करके किया जा सकता है। फिर भी, छह पी डी होना वांछनीय है। शक्ति परीक्षण ऐसे तरीके से भी किया जा सकता है। जिसमें वैक्सिन को न्यूनतम डोज द्वारा 10 पशु धन को उनके गलम्बल में अन्तःत्वक रूप से संक्रामित किया जाए। 21 दिनों के पश्चात् वैक्सिन दिए गए पशुओं को ग्राह्य नियंत्रणों के साथ उनके जिह्वा पर ऐसी डोज से किया जाता है जिसमें समजात पशु-जिह्वा विषाणु का 10,000 आई डी 50 अन्तर्विष्ट हो। पशुधन का परीक्षण 7 दिन की अवधि के लिए किया जाता है। यह वैक्सिन कम से कम 70 प्रतिशत सुरक्षा प्रदान करती है जैसा कि साधारणीकृत घाव के न होने पर अवधारित हो। इसके पश्चात् अन्य शर्त-परीक्षण प्रणाली जैसे पशुधन में प्रत्येक वैक्सिन द्वारा उत्पन्न प्रतिरक्षी को निष्प्रभावी करने वाली मात्रा या पूर्वेक्षण वैक्सिनकृत अनुसंधान शाला पशुधन के परीक्षण का भी विचार किया जा सकता है जब पी डी 50 पद्धति के साथ इन परीक्षणों के सहबद्ध से संबंधित पर्याप्त आँकड़े उपलब्ध हो परन्तु यह कि वैक्सिन उत्पादन की एक ही सेल पद्धति तरीका और विषाणु के विभेद का प्रयोग किया जाए।

5. लेबल लगाना :

साधारण विनिबन्ध में कथित अपेक्षाओं के अनुसार इस पर लेबल लगाया जाएगा। उस पर अतिरिक्त अपेक्षा यह है कि डब्बे पर लेबल में उन टाइपों का उल्लेख होगा जिसका प्रयोग इसके तैयार करने में किया गया है।

6. भंडारकरण :

इसकी सुरक्षा रोशनी से की जानी चाहिए और भंडारण 4° सेंटीग्रेड पर किया जाए। इन शर्तों के अधीन रखे जाने पर यह उम्मीद की जा सकती है कि वह अपनी शक्ति छह

माह तक बनाए रख सकती है। अलुमिनियम हाइड्रोक्साइड वैक्सिन को जमने से बचाना चाहिए।

श्वान सम्बन्धी यकृत शोथ वैक्सिन (जीवित) :

1. पर्याय : संक्रामक श्वान विषयक यकृत शोथ वैक्सिन (जीवित) कैनाइन यकृत शोथ कोशिका संवर्धन।

2. परिभाषा : कैनाइन यकृत शोथ वैक्सिन (जीवित) हिम-शुष्कित उतक संवर्धन सम्बन्धी तरल विरचन है जिसमें श्वान यकृत शोथ विषाणु सेवित कोशिका संवर्धन अन्तर्निहित है।

3. विरचन : श्वान यकृत शोथ वैक्सिन उस विषाणु जिसे शुद्ध सुरक्षित और प्रतिरक्षाजनत्व प्राप्त सिद्ध किया जाता है ऐसे वैक्सिन के विरचन में प्रयुक्त होगा।

प्रतिरक्षाजनत्व परोक्षण—स्टाक सो विषाणु का प्रत्येक लाट के प्रतिरक्षा जनत्व के लिए निम्नलिखित रूप में परोक्षण किया जाएगा :—

8—14 सप्ताह आयु के कैनाइन हेपेटाइटिस के सुग्राह्य 13 कुत्तों का प्रयोग परोक्षण में किया जाएगा (10 वैक्सिन द्वारा और 3 नियंत्रण से) इन पशुओं से रक्त नमूने प्राप्त किए जाएंगें। और कैनाइन-हेपेटाइटिस विषाणु के विरुद्ध प्रतिजैविक की उपस्थिति के लिए पृथक सोरम नमूना का परोक्षण किया जाएगा। दस कुत्तों को विषाणु के पूर्व निर्धारित मात्रा से अन्तःत्वक रूप से टीका लगाया जाएगा और शेष 3 कुत्तों को वैक्सिनीकरण सहित नियंत्रण के रूप में रखा जाएगा। डोज आकलन उपयुक्त सेल कलचर पद्धतियों में विषाणु तत्वनुमापन के आधार पर किया जाएगा। वैक्सिनकृत और नियंत्रण-युक्त कुत्तों में से प्रत्येक को उग्र संक्रामक कैनाइन यकृतशोथ विषाणु से अन्तःनाड़ी रूप से चुनौती दी जाएगी और 14 दिन तक नित्य अवलोकन किया जाएगा। तीन नियंत्रणों में कम से कम दो की मृत्यु हो जाएगी और शेष जीवित कैनाइन यकृत शोथ के क्लिनिकल (लक्षण) दिखाई देगें। 10 वैक्सिनकृत कुत्तों में से 9 कुत्ते जीवित रहेंगे और प्रेक्षण अवधि के दौरान किसी संक्रामक केनाइन यकृत शोथ के लक्षण प्रकट नहीं करेंगे।

यदि विहित की गई मानक स्थितियों के अधीन सुरक्षित रखे जाएं तो स्टाक सोड विषाणु का पाँच वर्षों में एक बार परोक्षण किया जाएगा।

स्टाक सोड विषाणु को उपयुक्त उतक संवर्धन पद्धति/प्रणाली पर संरोपित किया जा सकता है और 5 से 7 दिनों तक उसे ऊष्मायित किया जा सकता है। उतक संवर्द्धन द्रव को तब विषाणु अन्तर्वस्तु के लिए कोशिका संवर्द्धन पद्धति में कार्य परिणामित और तत्वानुमापित किया जाता है।

समुचित अनुकरण और पुलिंग के पश्चात् वस्तु को 20° सेंटीग्रेड पर किया जाता है जब तक कि वह जमकर शुष्क न हो जाए। प्रत्येक वैक्सिन डोज (खुराक) में 103.5 टी सी आई डी 50 से अन्यून डोज अन्तर्विष्ट होगा।

4. मानक :

(क) विरचन : शुष्क उत्पाद प्याजी मलाई जैसी वस्तु होगा जो जल में तुरन्त घुल जाने वाला होगा। पुनर्गठित वैक्सिन प्याजी रंग का द्रव है।

(ख) पहचान : यह कुत्ता सूअर, फैरेट के गुर्दे में एक स्तरों में स्वाभाविक कोशिका विकृत प्रभाव उत्पन्न करती है, इसे विशेष विनिर्दिष्ट प्रतिसीरम द्वारा उदासीन किया जा सकता है। खानों में संरोपित करने पर विनिर्दिष्ट निष्प्रभावी प्रतिरक्षियों के विकास का समुचित सोरम सम्बन्धी परोक्षण के द्वारा प्रदर्शित किया जा सकता है।

(ग) वाष्प अन्तर्वस्तु : तैयार उत्पादों में 1.0 प्रतिशत से अधिक नहीं।

(घ) अनुर्वरता परोक्षण संगानुहीनता—"विषाणु वक्सिन" के सम्बन्ध में साधारण विनिबंध के अन्तर्गत वर्णित रूप में रोगाणुहीनता के परोक्षण का अनुपालन किया जाएगा।

(ङ) सुरक्षा परोक्षण : मूषक सुरक्षा परोक्षण—लेबल में दी गई सिफारिश के अनुसार प्रयोग के लिए तैयार किए गए वक्सिन का परोक्षण किया जाएगा और आठ मूषकों को अन्तःपरिक्षेप्कीय ढंग से 0.03 मी. लि. संरोपित किया जा सकेगा और 8 मूषकों को 0.3 मि. लि. से आन्तरपर्यदर्शी संरोपण किया जाएगा। दोनों समूहों का सात दिन के लिए प्रेक्षण किया जाएगा। यदि प्रेक्षण की अवधि के दौरान दोनों समूहों के मूषकों में से दो या अधिक मूषकों में प्रतिकूल प्रतिक्रिया, जिसे इस उत्पाद से कारित माना जा सकता है, घटित हो तो इस बैच (प्रचय) को असन्तोषजनक माना जाएगा।

श्वान सुरक्षा : परोक्षण :

8—14 सप्ताह की आयु के दो ग्रहणशील श्वानशावकों में से प्रत्येक को अनुर्वर तनुकारी से पुनर्निमित बैच में से 10 वैक्सिनेटिंग डोज (खुराक) के समतुल्य वैक्सिन से अन्तःक्षित किया जाएगा और लेबल पर दिए गए विदेश की रीति से इसका प्रयोग किया जाएगा तथा 21 दिन तक प्रेक्षण में रखा जाएगा। कोई श्वान-शावक प्रेक्षण-अवधि के दौरान कोई प्रतिकूल प्रतिक्रिया प्रदर्शित नहीं करेगा।

(च) शक्ति परीक्षण : विषाणु तत्वानुमान, तैयार उत्पाद के नमूनों को उपयुक्त (समुचित) कोशिका संवर्धन पद्धति में विषाणु अनुमाप के लिए परीक्षित किया जाएगा। इस प्रचय (बैच) में 103.5 टी ओ आई डी 50 से अन्यून डोज वाला विषाणु अनुमाप होगा,

श्वान में शक्ति परीक्षण : 8—14 सप्ताह की आयु के दो स्वस्थ ग्रहणशील श्वानों को एक वैक्सिन डोज से आवत्वकरूप से अन्तक्षिप्त किया जाएगा। वैक्सिन टीका दिए जाने के 14 दिन पश्चात् दोनों श्वानों में से विनिर्दिष्ट उदासीन करने वाले प्रतिरक्षी सीरम सम्बन्धी परीक्षण द्वारा प्रदर्शनीय होंगे।

5. लेबल लगाना—"विषाणविक वैक्सिन" सम्बन्धी साधारण विनिबन्ध में अधिकथित रीति से लेबल लगाने की अपेक्षा के अनुरूप होगा।

6. भंडारकरण :

शुष्क उत्पाद का 20° या उससे कम तापमान पर भण्डारकृत किया जाएगा। इस वैक्सिन के रेफ्रिजरेटर के प्रशीतक प्रकोष्ठ में प्रायः 6 मास तक अपनी शक्ति कायम रखने की उम्मीद की जाती है (लगभग तापमान 8° सें.)

बतख प्लेग टीका (वैक्सिन)

1. परिभाषा : बतख प्लेग वैक्सिन संक्रमित कुक्कुट भ्रूण से तैयार किया गया रूपान्तरित जीवित विषाणु का निलम्बन है।

2. विनिर्मिति :

सैलमोनेला—उन्मुक्त झुण्डों से ताजे उर्वर मुर्गी के अंडे लेकर इन्क्यूबेटर में उष्मायित किए जाते हैं। 9 दिन पुराने भ्रूण का निलम्बित विषाणु के उपयुक्त तनुकरण (100 का 1) का 0.2 मि. लि. का अन्तःक्षेपण सी. ए. एम. पर किया जाएगा और संरोपण के पश्चात् 4 दिनों के लिए 37° से. ग्रे. पर उष्मायित किया जाएगा। संरोपण के पश्चात् तीसरे, चौथे और पांचवे दिन मृत भ्रूण परिणामित होते हैं। भ्रूण (जिनमें सिर और टांगें नहीं होती) जो साफ सरलीकृत और झिल्लीकृत होते हैं, को एकत्र कर एक सम्मिश्रित में होमोजेनाइज किया जाता है। 0.5 मि. लि. की मात्रा के एम्पुल में रखा जाता है और प्रशीतन शुष्क कर दिया जाता है।

3. मानक :

(क) विवरण : हल्का, भूरा तापमान

(ख) पहचान : यह उत्पाद बतख को बतख-प्लेग के विरूद्ध सुरक्षित रखता है।

(ग) सुरक्षा परीक्षण : चार 8 से 12 सप्ताह की आयु की स्वस्थ बतखों को, जिनका वजन 600 ग्राम से अन्यून है, 10—1 वैक्सिन तनुकरण के 1 मि. लि. से अवत्वक रूप से संरोपित किया जाता है और 14 दिनों तक उन्हें प्रेक्षण में रखा जाता है। प्रेक्षण की अवधि के दौरान ये बतखें किसी प्रतिकूल प्रतिक्रिया का प्रदर्शन नहीं करेंगी।

(घ) अनुर्वरता परीक्षण : विषाणविक वैक्सिन के सम्बन्ध में साधारण विनिबन्ध में अनुर्वरता के सम्बन्ध में दिए गए विवरण का पालन किया जाना चाहिये।

(ङ) शक्ति परीक्षण : चार 8 से 12 सप्ताह की आयु की ग्रहणशील बतखों में से प्रत्येक को (जिनका वजन 600 ग्रा. से अन्यन हो) वैक्सिन के 10–2 तनुकरण के 1 मि. लि. से अवत्वक रूप से संरोपित किया जाता है। 14 दिन पश्चात् इन बतखों में से प्रत्येक का उग्र बतख प्लेग विषाणु के 10—2 तनुकरण के 1 मि. लि. से अवत्वक रूप से चुनौतीकृत किया जाता है। साथ ही 8–12 सप्ताह की आयु वाली 2 असुरक्षित नन्ही बतखों को उग्र बतख प्लेग विषाणु से 10-2 तनुकरण के 1 मि. ली. से अवत्वक रूप से चुनौतीकृत किया गया। असुरक्षित बतख में बतख प्लेग के लक्षण दिखाई पड़ेंगे और ये 10 दिन के भीतर मर जाएगी। जबकि सुरक्षित बतख प्रेक्षण के 14 दिनों के दौरान सामान्य रहेंगी।

4. लैबल लगाना "विषाणु वैक्सिन" सम्बन्धी साधारण विनिबन्ध में अधिकथित लेबल लगाने की अपेक्षा का अनुपालन किया जाएगा।

5. भण्डारकरण : वैक्सिन को 15° से 20° सें. ग्रे. पर भण्डारित किए जाने पर एक वर्ष तक अपनी शक्ति बनाए रखेगा और यदि प्रशीतक के प्रकोष्ठ में 50° सें. ग्रे. पर रखा जाएगा तो लगभग तीन मास तक अपनी शक्ति बनाए रखेगा।

पक्षी मस्तिष्क सुषुम्ना शोथ विषाणु वैक्सिन (एस. आई. एन. जी.) :—

1. लक्षण : पक्षी मस्तिष्क सुषुम्ना शोथ वैक्सिन प्रशीतित शुष्क होगा।

2. परिभाषा : विषाणुधारित उत्तक और भ्रूणीकृत मुर्गी अंडे से तरल निरावन

3. विनिर्मिती : स्टाक सीड विषाणु का उपयोग जिसे विशुद्ध, अहानिकर और प्रतिरक्षाजनी सिद्ध कर लिया गया हो, वैक्सिन तैयार करने में किया जाएगा :—

(i) स्टाक सीड विषाणु के प्रत्येक लाट का परीक्षण उसकी रोगजनकता आंकने के लिए, चिकन-भ्रूण-संरोपण-परीक्षण द्वारा किया जाएगा।

(क) उत्पाद में वैक्सिन विषाणु को निष्प्रभावी करने के लिए सीड लाट के एक डोज को अनुवर उष्मा-निष्कृत विशिष्ट प्रतिसीरम के 9 आयतनों में मिला दिया जाएगा।

(ख) निष्प्रभावीकरण के पश्चात् सीरप वैक्सिन मिक्सचर के घोल को कम से कम 20 पूर्णतः ग्रहण शील कुक्कुट भ्रूणों में से प्रत्येक को संरोपित किया जाएगा (इनोकुलम का 0.1 मि. लि. 9—11 दिन की आयु वाले भ्रूण में और 0.1 मि. लि. एलान्टोइक थैली में संरोपित किया जाएगा)।

(ग) अंडे का सात दिनों के लिए मोम-परीक्षण किया जाएगा। प्रथम 24 घंटे के अन्दर मृत्यु घटित होने वाले को निकाल दिया जाएगा किंतु कम से कम 18 जीवनक्षम

भ्रूण मान्य परीक्षण के लिए संरोपणोत्तर काल में 24 घंटे तक जीवित रहेंगे। सभी भ्रूण और भ्रूण से प्राप्त सी ए एमस जो पहले दिन के पश्चात् ही मर जाते हैं, उनका परीक्षण किया जाएगा ।

(घ) यदि ऐसी मृत्यु या असामान्यता, जिसे संरोप से कारित समझा जाए, घटित होती है, तो सीड-लाट असन्तोषप्रद है ।

(II) प्रतिरक्षाजन (परीक्षण)

पक्षी मस्तिष्क सुषुम्ना शोथ के प्रति ग्रहणशील कुक्कुट शावकों, सभी एक ही आयु (8 सप्ताह) के होंगे, का प्रयोग किया जाएगा। 20 कुक्कुट शावकों को विहित मार्ग से, विषाणु को फील्ड डोज संरोपित किया जाएगा। समान आयु के दस अतिरिक्त कुक्कुट शावक और कुक्कुट समूह को वैक्सिन रहित नियंत्रण के रूप में माना जाएगा।

कम से कम 21 दिन अन्तर टीका काल में नियंत्रकों (कुक्कुट) और टीका कृतों (कुक्कटों) की उग्र पक्षी-मस्तिष्क-सुषुम्नाशोथ-विषाणु से अन्तःमस्तिष्कीय रूप में चुनौती कृत किया जाएगा और प्रत्येक को 21 दिनों तक प्रेक्षण में रखा जाएगा। कम से कम 80 प्रतिशत नियंत्रकों में पक्षी-मस्तिष्क-सुषुम्नाशोथ के लक्षण दृष्टिगोचर होंगे या वे मर जाएंगे। 20 टीकाकृत कुक्कुट शावकों में से कम से कम 19 टीकाकृत कुक्कुट शावकों में स्टाक सीड विषाणु के संतोषप्रद होने के लिए, प्रेक्षण की अवधि के दौरान किलनिकल पक्षी मस्तिष्क सुषुम्नाशोथ से मुक्त रहेंगे ।

4. मानक :—

(क) विवरण :भूरा श्वेत पपड़ी जो तनुकारी में सहज ही घुल जाए।

(ख) पहचान : कम से कम पांच छह दिन की आयु के भ्रूणीकृत अंडों को (ऐसी मुर्गियों के जिनका पक्षी मस्तिष्क सुषुम्ना शोथ से संक्रामित होने का कोई पूर्व वृत्त न हो) अतनुकृत वैक्सिन के 0.1 मि. ली. से पीतक कोष में संरोपित किया जाएगा और इक्यूबेटर में रखा जाएगा और तब ब्रुडर अंडशयन कक्ष में स्थानान्तरित कर दिया जाएगा जहां उन्हें अंडे सैने दिया जाता है। अंडजोत्पन्न कुक्कुट शावकों को सात दिनों तक बैठने दिया जाएगा। अण्डजोत्पन्न कुक्कुट शावकों का 50 प्रतिशत इस अवधि के अन्त से विशिष्ट लक्षण (कृश टांगें, टांग पक्षाघात, कंपन इत्यादि) प्रकट करेंगे।

(ग) बाह्य अन्तर्वस्तु : 1.0 प्रतिशत से अधिक नहीं होगा।

(घ) अनुवर्तता परीक्षा : विषाणु वैक्सिन विषयक साधारण विनिबंध के अधीन वर्णित अनुवर्तता संबंधी परीक्षण का अनुपालन करेगा।

(ङ) सुरक्षा परीक्षण : कम से कम 25 पक्षी मस्तिष्क सुषुम्ना शोथ-ग्रहणशील पक्षियों (6-10 सप्ताह की आयु के) को न्यस्त मार्ग से 10 फील्ड डोज से टीकाकृत किया जाएगा और 21 दिनों तक प्रतिदिन प्रेक्षणाधीन रखा जाएगा। यदि प्रेक्षण की अवधि के दौरान टीका (वैक्सिन) में आरोप्य प्रतिकूल प्रतिक्रियाएं घटित हों तो यह समूह (बैच) असन्तोषप्रद है।

(च) शक्ति परीक्षण : (1) वैक्सिन को विषाणु अन्तर्वस्तु के लिए अनुमापित किया जाएगा। कोई बैच निर्मुक्त किए जाने के योग्य हो इसके लिए उसे 50 प्रति डोज पर कम से कम $10^{2.5}$ एस आ डी का विषाणु अनुमापन लेना होगा।

(2) कम से कम 10 ग्रहणशील कुक्कुट शावकों को न्यस्त मार्ग से वैक्सिन के फील्ड डोज द्वारा टीकाकृत किया जाएगा और उसी बैच और स्रोत के 10 कुक्कुट शावकों को अटीकाकृत नियंत्रक के रूप में रखा जाएगा। कम से कम 21 दिन वैक्सिन के पश्चात् दोनों समूहों को अन्तःमस्तिष्कीय रीति से उग्र पक्षी मस्तिष्क सुषुम्ना शोथ विषाणु से चुनौती कृत किया जाएगा। और 21 दिनों तक नित्य प्रेक्षणाधीन रखा जाएगा। 10 नियंत्रकों में से कम से कम 8 में पक्षी मस्तिष्क सुषुम्ना शोथ के पहचानने योग्य लक्षण या विक्षत विकसित होंगे।

लेबल लगाना "विषाणु वैक्सिन" में के साधारण विनिबन्ध में अभिकथित रीति से लेबल लगाने की अपेक्षा पूरी की जाएगी ।

मैरेक के रोग का वक्सिन (जीवित) :—

1. पर्याय : टर्की वैक्सिन का विसर्पिका विषाणु, एच. वी. टीन वैक्सिन (जीवित) ।

2. परिभाषा : मैरेक रोग वैक्सिन कोशिका-मुक्त द्रव (तरल) जिसमें जीवित विषाणु है, का निलंबन है।

3. विरचन : स्टाक सीड विषाणु का प्रयोग, जिसे शुद्ध, निरापद, और पक्षी जातियों में प्रतिरक्षापन साबित किया जा चुका हो, वैक्सिन उत्पाद के लिये सीड विषाणु प्रचार करने के लिये किया जायेगा।

1. सुरक्षा परीक्षण : स्टाक सीड विषाणु, जैसा कि निम्नलिखित प्रक्रिया द्वारा अवधारित किया जाए, कुक्कुट शावकों के लिये अरोग जनक होगा।

कम से कम 25 कुक्कुट शावकों, का प्रयोग जिनमें प्रत्येक की आयु एक दिन की होगी, दो समूहों में किया जायेगा, ये कुक्कुट शावक एक ही स्रोत के होंगे और इनका बैच मैरेकरोग के प्रति ग्रहणशील होगा। उन्हें पृथक-पृथक समूहों में रखा जायेगा।

समूह I—प्रत्येक कुक्कुट शावक, जितना वैक्सिन के एक डोज (खुराक) में अन्तर्विष्ट हो इसके उसके 10 गुना जीवनक्षम विषाणु से अन्तर्पर्णीय मार्ग से अन्तःक्षिप्त किए जाएंगे।

समूह-II—प्रत्येक समूह में कम से कम 20 कुक्कुट शावक संक्षेपण के पश्चात् जीवित रहेंगे।

ऐसे सभी कुक्कुट शावकों को, जिनकी मृत्यु हो जाती है, शव परीक्षा की जायेगी। और मैरेक रोग के विक्षिप्तों और मृत्यों के कारणों की जांच की जाएगी। परीक्षण का निर्णय निम्नलिखित के अनुसार किया जायेगा।

120 दिन की आयु प्राप्त होने पर दोनों समूहों के अवशिष्ट कुक्कुट शावकों का वजन लिया जायेगा, और उन्हें मारकर उनकी परीक्षा की जाएगी। इन दो समूहों में से प्रत्येक समूह के यदि कम से कम 15 कुक्कुट शावक 120 दिन की अवधि तक जीवित नहीं रह जाएं या यदि दोनों समूहों में किसी एक भी कुक्कुट शावक की शव परीक्षा की जाने वाली पर मैरेक रोग का घोर विक्षत हो अथवा यदि 120 दिन की अवधि के अन्त में समूह I के कुक्कुट शावकों का औसत कायिक वजन समूह II के औसत से महत्व पूर्ण रूप से (सन्तोषप्रद रूप में) भिन्न हो, तो स्टाक सीड विषाणु के लाट असन्तोषप्रद है।

2. शुद्धता परीक्षण : कुक्कुट शावकों में किया जायेगा और टर्की-विसमन विषाणु के विशिष्ट विक्षतों से भिन्न किसी विक्षत का प्रमाण नहीं लिया जायेगा।

3. प्रति रक्षाजनत्व परीक्षण : 60 दिन की आयु के ग्रहणशील कुक्कुट शावकों का प्रयोग किया जाता है। इनमें से 30 कुक्कुट शावकों को ऐसे डोज में जो अंतिम वैक्सिन के फील्ड डोज के बराबर हों, सीड विषाणु से संरोपित किया जायेगा और 14-21 दिन तक पश्चात् उग्र मैरेक रोग-विषाणु से अन्तःउदरीय मार्ग से अन्य 30 वैक्सिन रहित नियंत्रक कुक्कुट शावकों के साथ-साथ चुनौतीकृत किया जायेगा। प्रेक्षण अवधि के अन्त में जब कुक्कुट शावक 20 सप्ताह की आयु के हो जाएं, तब जीवित कुक्कुट शावकों का मैरेक रोग के विरुद्ध प्रतिरक्षक की उपस्थिति का पता करने की दृष्टि से सीरान परीक्षण और मैरेक रोग के विक्षतों का मरणोत्तर शव परीक्षण किया जायेगा।

नियंत्रक समूह में से कुक्कुट शावकों के 80 प्रतिशत निश्चय ही विशेष प्रकार से बीमार हो जायेंगे। यदि 80 प्रतिशत से अधिक वैक्सिनकृत कुक्कुट शावकों में कोई लक्षण या मैरेक रोग के लक्षण प्रकट नहीं होते हों, तो सीड विषाणु को पर्याप्त रूप से प्रभावशाली माना जाता है। और वैक्सिन उत्पादन के लिये उसका प्रयोग नहीं किया जायेगा।

सीड विषाणु को बत्तख भ्रूण तंतुकोरक कोश कोशिका कल्चर, कुक्कुट भ्रूण तंतुकोरक, या किसी अन्य समुचित कोशिका संवर्द्धन में (विशिष्ट) रोगजनक निर्मुक्त (एस. पी. एफ. समूह) में संचारित किया जाता है और जब उच्चतम संक्रमण स्तर प्राप्त हो जाए तो कोशिका एकाणुक स्तर की निम्नलिखित संघटकों वाले प्रशीतन तनुकारकों में निलंबित कर दिया जाता है।

एस.पी.सी.ए. स्थायी कारक :—

0.218 एम. इक्षु शर्करा

0.038 मोनो सोडियम फास्फेट

0.072 डिपोटेशियम फासफेट

एल. मोनो सोडियम ग्लटमेट 0.0049 एम.

1 प्रतिशत बोवाइन एल्बूमिन (प्रभाजन V)

0.25 प्रतिशत ए० डी० टी० ए० (सिज निष्पंदन द्वारा अनुर्वरित और 10° सें. मी. पर भंडारित) विषाणु को 2 मिनट के पराश्रवण द्वारा, (प्रति 30 सें. के पश्चात् हस्तक्षेप करते हुए) 100 एम ए. पर कोशिका से निर्मुक्त किया जाता है और 60° सें. मी. पर अधिमानतः स्वतः प्रशीतन शुष्कन में सुविधाजनक आयतन में हिमशुष्कित किया जाता है।

डोज एम्पिल को हिम शुष्कित उत्पाद का तत्स्थानी एकाणुक स्तरीय कोशिका में प्लेग कारक एककों (पी. एफ. यू.) के निबंधों के अनुसार अनुमापित करने के पश्चात् आकलित किया जायेगा।

4. मानक :—

(क) विवरण : कोशिका निर्मुक्त हिमशुष्क एच बी. टी वैक्सिन का रंग एक स्वरूप में भरा दिखाई पड़ता है और विनिर्दिष्ट तनुकारी में सहज ही घुल जाने वाला है।

(ख) पहचान : समुचित कोशिका संवर्धन पद्धति में संरोपित की जाने पर यह वैक्सिन टर्की की विसर्पिका के विषाणु की किस्म का कोशिका विकृति प्रभाव कारित करेगी। टर्की-विसर्पिका विषाणु की विशिष्ट प्रति सीरम कोशिका विकृति प्रभाव को निष्क्रिय कर देगी।

(ग) वाष्प अनुवस्तु : वाष्प अन्तर्वस्तु की मात्रा। प्रतिशत से अधिक नहीं होगी।

(घ) अनुर्वरता परीक्षण : "विषाणु वैक्सिन" विषय साधारण विनिबंध में विहित किए गए परीक्षण का अनुपालन करेगा।

(ङ) सुरक्षा परीक्षण : कम से कम 25 कुक्कुट शावकों को जिनकी आयु एक दिन की हो, अबत्वक मार्ग से वैक्सिन के फील्ड डोज के 10 गुने से अन्तःक्षिप्त किया जायेगा। ऐसे कुक्कुट शावकों का 21 दिन तक प्रत्येक दिन प्रेक्षण किया जायेगा। इस अवधि के दौरान मरने वाले कुक्कुट शावकों की परीक्षा की जायेगी। मृत्यु का कारण निर्धारित किया जायेगा। और परिणाम को निम्नलिखित रूप में अभिलिखित किया जाएगा।

(i) यदि कम से कम 20 कुक्कुट शावक भी प्रेक्षण अवधि तक जीवित नहीं रहते, तब यह परीक्षण अनिश्चायक होगा,

(ii) यदि किसी रोग के विछात और मृत्यु के कारण सीधे वैक्सिन के फलस्वरूप हों तो वैक्सिन असन्तोषप्रद है।

(च) शक्ति परीक्षण : नमूने का अनुमापन कोशिका संवर्धन पद्धति में किया जायेगा। अनुमापन परीक्षण में प्रयुक्त होने की तैयारी के पूर्व वैक्सिन नमूने को तीन दिन तक 37 सें. पर उष्मायित किया जायेगा। एक संतोषप्रद बैच में कम से कम 1500 प्लेग फार्मिंगयुनिट्स (पी ए एफ यू) प्रति डोज निमुक्त किये जाने पर अवसान कालावधि के अन्त तक बना रहेगा।

लेबल लगाना : विषाणु वैक्सिन विषयक सामान्य विनिबंध में यथाधिकथित लेबल लगाने की अपेक्षा के अनुसार अनुपालन किया जायेगा।

भंडारकरण और अवसान की तारीख : हिम शुष्कित मुक्त एच. वी. टी. वैक्सिन को छः मास के लिये 4 सें. पर भंडारित किया जा सकता है।

शोट पोक्स वैक्सिन (जीविक कोशिका संवर्धन)

1. पर्याय: शोट पाक्स (जोवित) तनुकृत शोट पोकस वैक्सिन।

2. परिभाषा : शोट पोक्स वैक्सिन हिम शुष्क निर्मित है। जिसे छाग शावक के गुर्दे में क्षीण छाग पाक्स विषाणु पालकर या वृषण कोशिका संवर्द्धन द्वारा पालकर तैयार किया जाता है।

3. निर्मिति : रोग का गुर्दे वृषण कोशिका संबर्धन के लिये प्रारंभ में निरोग शावकों का प्रयोग किया जाता है। सोड विषाणु से संक्रामित एकागुणकपरत को 37 सें. पर उष्मायित किया जाता है। इस संबर्धन से हिमोकरण और हिम द्रवण का फसल संक्रमण के पश्चात् 6-7 दिनांक में तीन चक्रों में लेते हैं जब 80 प्रतिशत से अधिक कोशिकाएं सो. पी. ई. का प्रदर्शन करती हैं। यह निलम्बन 10 मिनट तक 1000 आर. पी. एम. अपकेंद्रित होकर कोशिका मलवा को 20 सें. भण्डारित होने से पूर्व हटा देता है। यह निलम्बन 5 प्रतिशत दुग्ध एल्बुमिन जलापघटनी और सुक्रोज 10 प्रतिशत जोड़ देने से पश्चात् हिम शुष्कित किया जायेगा।

4. मानक : (क) विवरण. हल्का पीला वर्ण

(ख) पहचान : छाग पाक्स के विरुद्ध यह उत्पादन द्वारा सुरक्षा प्रदान करता है।

(ग) आर्द्रता : अन्तर्वस्तु : आर्द्रता अन्तर्वस्तु 1.0 प्रतिशत से अधिक नहीं होगी।

(घ) सुरक्षा परीक्षण : (i) प्रयोगशाला पशु. छह चूहे, 3 मिना पिग, 3 खरगोशों को वैक्सिन के 0.2 मि. लि. से आन्तर पर्युदर्शित रूप से ऊष्मायित, और 0.5 मि. लि. ऊपर 1.0 मि. लि. से अबत्वक रूप से वैक्सिन के 10 फील्ड डोज से प्रयोग किया जायेगा। 10 दिन की प्रेक्षण अवधि के दौरान 3 ऊष्मायित पशु सामान्य रहेंगे।

(ii) छाग : छह से आठ मास की आयु के ग्रहणशील दो छागों को उनके पश्चकक्षीय क्षेत्र में अबत्वक मार्ग से वैक्सिन के एक सौ फील्ड डोज द्वारा ऊष्मायित किया जायेगा। ऊष्मायित पशुओं में दो से तीन सो. एम. एस. से अधिक स्थानीय प्रतिक्रिया विकसित नहीं होगी। इन पशुओं का प्रेक्षण 10 दिनों तक किया जायेगा।

(ङ) अनुर्वरता परीक्षण : "विषाणु वैक्सिन" संबंधी साधारण विनिबंध के अधीन वर्णित अनुर्वरता परीक्षण का अनुपालन किया जायेगा।

(च) कोशिका संबर्धन में अनुमापन : चार इतस्ततः रूप से चयनित नमूनों को शावकों के गुर्दों कोशिका संबर्धन में प्रत्येक तनुकरण के लिये 5 ट्यूब को प्रयोग करते हुए ऊष्मायित किया जायेगा। अनुमापन की पुनरावृत्ति तीन बार की जायेगी। 1000 टीसी आई. डी. 50 का प्रयोग फील्ड डोज के रूप में किया जाता है।

(छ) शक्ति परीक्षण तीन ग्रहणशील छागों (जिनकी आयु 8-10 मास की हो) को फील्ड डोज के 1.20° सें और तीन ग्रहणशील छागों (जिनकी आयु 8-10 मास की हो) अबत्वक रूप में 1 फील्ड डोज से ऊष्मायित किया जाता है। ऊष्मायित छागों के पास तीन अन्तसम्पर्क नियंत्रण भी रखा जाता है। इनका 14 दिनों तक प्रेक्षण किया जाता है और उनके शरीर का तापमान नित्य अभिलिखित किया जाता है। टीकाकृत पशु कोई तापोय, स्थानीय या व्यापकीकृत प्रतिक्रिया प्रदर्शित नहीं करेंगे। संक्रामणोत्तर 21 दिन में टीकाकृत और नियंत्रणों को उग्र छाग पोक्स विषाणु के 10,000 टी. सो. आई. डी. 50 द्वारा अन्तरत्वर्मी मार्ग से चुनौतीकृत किया जाता है। इन छागों के तापमान का अभिलेख 14 दिन की अवधि तक रखा जाता है। टीकाकृत छागो में कोई स्थानीय या व्यापकीकृत प्रतिक्रिया विकसित

नहीं होगी। जबकि निमंत्रण छागों में उच्चताप स्थानीयकृत प्रतिक्रिया या कुछ मामलों में व्यापकीकृत प्रतिक्रिया भी विकसित होगी।

5. लेबल लगाना : "विषाणु वैक्सिन" विषयक साधारण विषयक साधारण विनिबंध में अधिकाधिक लेबल लगाने की अपेक्षाओं का अनुपालन किया जायेगा।

6. भण्डारकरण और अवसान की तारीख : यह टीका (वैक्सिन) अपनी शक्ति 12 मास तक बनाए रखेगा, ऐसी उम्मीद की जाती है)। यदि इसे 15° सें. से 20° सें. तापक्रम पर और तीन मास तक 2 से 4 सें. पर भण्डारित रखा जाए।

मेषपाक्स टीका (वैक्सिन) (निष्कृत)

1. पर्याय : पारूपिक जल मेष पाक्स (टीका)

2. परिभाषा. मेष पाक्स (वैक्सिन) ऐसा उक्तक वैक्सिन है जो निष्कृत परूपिक जेल द्वारा सावित है।

3. विरचन : 8-12 मास की आयु वाले स्वस्थ ग्रहणशील मेषों को रूसी उग्र मेष पाक्स विषाणु के 1.100 तनुकरण के 500 मि. लि. से अवत्वक रूप से संरोपित किया जाता है। 7 से आठ संरोपणोत्तर दिन को उदर का चर्म शोथ सहित ले लिया जाता है। संक्रामित उत्तकों को उभय प्रति रोधी फास्फेट में —

(पी. एच. 7.4-7.6) में 10 प्रतिशत सान्द्रता में समांगीकृत किया जाता है जिसे विषाणु के निचोड़ने के पश्चात् अनुवर्रत जेल और बफर (उभय प्रतिरोधी) में निम्नलिखित अनुपात में मिला दिया जाता है।

6 प्रतिशत एल्यूमिनियम हाइड्रोकाइनेल	50 प्रतिशत
फास्फेट बफर (पी. एच. 7.6)	35 प्रतिशत
10 प्रतिशत निलम्बन	15 प्रतिशत

तत्पश्चात् इसे परूपित कर दिया जाता है और 20°-25 सें./10° सें. पर विनिबंध अवधि के लिये भण्डारित किया जाता है।

4 मानक विवरण : (क) यह भूरा श्वेत निलम्बन है। भण्डारकरण की अवधि के दौरान जेल तल में बैठ जाता है। निलम्बन की ऊपरी परत स्वच्छ हो जाती है।

(ख) पहचान : यह उत्पाद मेष को मेष पाक्स के विरुद्ध सुरक्षा प्रदान करता है।

(ग) सुरक्षा परोक्षण : यह कक्ष दो श्वेत चूहों को वैक्सिन के 0.2 मि. लि. से एक मिनि पिग को 1.0 मि. लि. से, और एक खरगोश को 3.0 मि. लि. से संरोपित करके पूरा किया जाता है। इन पशुओं को 10 दिनों के लिये बिल्कुल निफल रूप से स्वस्थ रहना चाहिये।

(घ) अनुवर्रता परोक्षण : यह प्राथिक जीवाणिवक माध्यम पर वैक्सिन का बीजारोपण करके किया जाता है। प्लटों और ट्यूबों को 10 दिनों के लिये 37° सें. पर संरोपित किया जाता है। यदि रोगजनक जीवाणु पाये जाते हैं। तो वैक्सिन को अस्वीकृत कर दिया जाता है जबकि गैर रोगजनक जीवाणु को वैक्सिन के साथ क्षेत्रीय उपयोग के लिये पारित कर दिया जाता है।

(ङ) शक्ति परोक्षण : यह परोक्षण 4 अरोधक्षम ग्रहणशील मेषों, अधिकमानतः 1-2 वर्ष के विदेशी नस्ल को इस वैक्सिन के 3 मि. लि. से अवत्वक रूप से उसके उरू में संरोपित कर दिया जाता है। संरोपण के पश्चात् टीकाकृत मेषों को तीन नियंत्रणों के जिन्हें प्रत्येक को 0.1 मि. लि. उग्र विषाणुओं के साथ जिसमें 200 संक्रामक डोज अन्तर्विष्ट होते हैं, 15 दिनों तक उनको पूछ के नीचे अन्तर्चर्मीय रूप से चैलेंज कर दिया जाता है। मेषों का 10 दिनों तक प्रेक्षण किया जाता है और उनकी त्वक प्रतिक्रिया को अभिलिखित किया जाता है। वैक्सिन को शक्ति सम्पन्न समझा जाता है, यदि सभी टीकाकृत मेष ऊष्मोय या स्थानीय-त्वक प्रतिक्रिया प्रदर्शित नहीं करते वैक्सिन तब भी सशक्त है यदि 3 टीकाकृत पशुओं में कोई प्रतिक्रिया विकसित नहीं होती और एक मेस विफल त्वक प्रतिक्रिया दर्शित करता है जबकि तीन नियंत्रकों में से कम से कम 2 में संरोपण के स्थल पर टोपिकल मेष पाक्स प्रतिक्रिया विकसित हो जाती है।

5. लेबल लगाना : "विषाणु वैक्सिन" विषयक साधारण विनिबन्ध में अधिकथित लेबल लगाने की अपेक्षाओं का अनुपालन करेगा।

6. भण्डारकरण : वैक्सिन का भण्डारकरण 4 सें० 5° सें० ताप पर किया जायेगा। यह उक्त ताप पर 12 मास तक ठीक बना रहता है।

मेष पाक्स वैक्सिन (जीवित कोशिका संबर्धन)

1. पर्याय : मेष पाक्स वैक्सिन (जीवित) क्षीण मेष पाक्स वैक्सिन

2. परिभाषा : मेष पार्क्स वैक्सिन हिम शुष्कित विचरन है जिसे मैमने के गुर्दे के वृषण कोशिका संवर्द्धन में क्षाण मे विषाणु की वृद्धि से तैयार किया जाता है।

3. निर्मित : प्राथमिक कोशिका संवर्द्धन का, जो निरोग मैमने के गुर्दे/वृषण से तैयार किया गया है, प्रयोग किया जाता है। बीज विषाणु से संक्रामित एकाणु कवर से 37° सें० पर संरोपित की जाती है। संवर्द्धन हिमीकरण और हिमद्रवण संक्रामणोत्तर 6 और 7 दिनों के तीन चक्रों में परिणामित किए जाते हैं। जब 80 प्रतिशत से अधिक कोशिकाएं सी० ए० पी० ई० दर्शित करती हैं। 20° सें० पर भण्डारित होने से पूर्व कोशिकीय मलवा हटाने के लिए 10 मिनट तक इस निलम्बन को 1000 आर० पी० एम० पर अपकेन्द्रित रखा जाता है। इस निलम्बन को 5 प्रतिशत लैक्टएल्बुमिन जलापघटनी और 10 प्रतिशत शर्करा मिलाने के पश्चात् हिमशुष्कित किया जाता है।

4. मानक

(क) विवरण : हल्का पीला रंग

(ख) पहचान : यह उत्पाद मेष पाक्स विरुद्ध सुरक्षा प्रदान करता है।

(ग) नमी की मात्रा . नमी की मात्रा 1.0 प्रतिशत से अधिक नहीं होनी चाहिये।

(घ) सुरक्षा परीक्षण : (i) छह चूहे, 3 मिनी पिग और 3 खरगोश को वैक्सिन के 10 फील्ड डोज के 0.2 मि० लि० से आन्तदर्यु दर्मित रूप से और 0.5 मि० लि० और 1.0 मि० लि० अबत्वक रूप से संरोपित किया जाता है। संरोपित पशु 10 दिन के प्रेक्षण की अवधि के दौरान सामान्य रहेंगे।

(ii) 2 ग्रहणशील मेषों में से प्रत्येक को पश्चकनीय क्षेत्र में वैक्सिन के लिये एक सौ फील्ड डोजों को अबत्वक रूप से संरोपित किया जाता है। संरोपित पशु 2 से 3 सें० मी० की स्थानीय प्रतिक्रिया से अधिक नहीं दर्शित करेंगे।

(ङ) अनुर्वरता परीक्षण : विषाणु वैक्सिन विषयक साधारण विनिबन्ध के अधीन यथा वर्णित रूप में अनुर्वरता परीक्षण का पालन किया जायेगा।

(च) कोशिका संबर्द्धन में अनुमापन : चार यादृश्चिक चयित नमूनों को रख रखाव माध्यम में पुनर्गठित करके प्रत्येक तनुकरण के लिए पाँच नलिकाओं का प्रयोग करते हुए मैमेन के गुर्दे में संरोपित किया जाता है। अनुमापन की तीन बार पुनरावृति की जायेगी टो० सी० आई डो० 50 का आकलन रीड म्युएन्च पद्धति से किया जायेगा। एक हजार (1000) टो० सी० बाई० डो० 50 को एक फिल्ड डोज के रूप में आकलित किया जाता है।

(छ) शक्ति परीक्षण: 8-10 मास की आयु के तीन ग्रहण शील मेषों को फिल्ड डोज के 1/20वें अंश से और 3 ग्रहण-शील मेषों का एक फोल्ड डोज से अवत्यक रूप से संरोपित किया जाता है। संरोपित मेषों के साथ तीन सम्पर्क नियंत्रक मेष भी रखे जाते हैं। इन पशुओं को 14 दिनों की अवधि के लिए प्रेक्षण में रखा जाता है। और उनका तापक्रम नित्य लिया जाना है। टीकाकृत पशु कोई उष्मोय स्थानीय साधारण कृत प्रतिक्रिया दर्शित नहीं करेगा। 21 दिन संक्रामणोत्तर काल में टीकाकृत और नियंत्रण पशुओं को अन्तर चर्मीय मार्ग से उग्रमेष पाक्स विषाणु के 10,000 आई० डो०-50 से चुनतिकृत किया जाता है। इन मेषों का तापक्रम 14 दिन तक अभि-लिखित किया जाता है। टीकाकृत मेषों में स्थानीय या साधारणीकृत प्रतिक्रिया विकसित नहीं होनी चाहिये। जबकि नियंत्रण मेष में उच्च ज्वर स्थानीयकृत प्रतिक्रिया या कुछ मामलों में साधारणीकृत (व्यापकीकृत) प्रतिक्रिया भी प्रकट हो सकती है।

5. लेबल लगाना : लेबल लगाने की अपेक्षाओं का जैसा कि "विषाणु वैक्सिन" के साधारण विनिबन्ध में अधिकथित है, अनुपालन करेगा।

6. भण्डारकरण और अवसान की तारीख : यह वैक्सिन ऐसी आशा की जाती है। यदि 15° सें. 20° सें. ग्रेड पर भाण्डारित की जाए तो 12 मास तक अपनी शक्ति कायम रख सकती है और 2° सें. से 4° सें. ग्रेड पर तीन मास तक अपनी शक्ति बनाये रख सकती है।

ऊतक वर्द्धन पशमहामारी वैक्सिन :

1. पर्याय : कोशिका वर्धन-पशुमहामारी-टीका (वैक्सिन)

2. परिभाषा : उत्तक वर्धन पशुमहामारी टीका जीवित उपान्तरित पशुमहामारी विषाणु की हिमशुष्कित निर्मित है जिसे उतक संवर्धन में अनुकूलित और संचारित किया जाता है।

3. निर्मिति : गुर्दा कोशिकाओं के (गौ अथवा अन्य कोई समुचित पशु) जो स्वस्थ और किसी विकृतिजन्य परिवर्तनों से मुक्त पशु के गुर्दे से लिए गये हों, प्राथमिक या द्वितीय एकाणुपरत संवर्द्धन का प्रयोग किया जायेगा। जब द्वितीय संवर्धन का प्रयोग किया जायेगा तो उनमें मूल आकृति (विज्ञान) और केन्द्रक प्ररूप बना रहेगा। पशुमहामारी विषाणु का केवेटओं विभेद, पैसेज, स्तर 99वीं से 100वीं पैसेज के बीच का प्लोराइट का विभेद का जिसे पूर्वी अफ्रीका पशु-चिकित्सा अनुसंधान संगठन द्वारा विकसित किया गया है। प्रयोग किया जायेगा। एक काफ (गोशावक) के गुर्दे से या सिलसिलेवार रूप से अव आवर्धित गो-गुर्दा कोशिकाओं (जो प्राथमिक से 10 पैसेज अधिक दूर नहीं होगा) से, निर्मित कोशिका एकाणुपरत संवर्द्धनों से कार्यपरिणामित विषाणु, को जो उसी सीड (बीज) से संरोपित और एक साथ ही हारवेस्टकृत होगा, उपर्युक्त परिणामों में स्थायीकार्य हिमाशु-भष्कित किया जायेगा।

4. मानक: विषाण्विक टीकाओं (वैक्सिन) के साधारण मानकों की अपेक्षाओं को पूरा करेगा।

(क) विवरण : शुष्क हल्के पीले रंग वाली पपड़ियों जो दुतशोतन सलाइन या उभय प्रतिरोधी सलाइन में तुरन्त घुलेंगी।

(ख) पहचान : यह मवेशियों को सुरक्षा उग्र विषाणु या बकरे की पशुमहामारी विषाणु को चुनौती से करता है।

(i) यह उक्त संबर्द्धन उस पद्धतियों के अनुमापन योग्य है जो इस विषाणु का वृद्धि को संबलित करने को सक्षम है। इस परीक्षण को कम से कम तीन पृथक-पृथक अवसरों पर विभिन्न पशुओं से व्युत्पन्न कोशिका संबर्द्धनो का प्रयोग करते हुए किया जाएगा।

(ii) विशिष्टतया परीक्षण समुचित निष्प्रभावाकरण सीरप का प्रयोग करके किया जाएगा।

(क) अनुर्वरता परीक्षण : प्रत्येक बैच का परीक्षण जीवाण्विक और कवकार्तिक अनुर्वरता के लिए किया जाएगा जैसा कि विषाणु वैक्सिन के लिए साधारण विनिबन्ध में किया गया है।

(घ) अहानिकर परीक्षण : का परीक्षण प्रत्येक बैच पर निर्दोषित कम से कम दो मिनो पिगों में और छह चूहों में किया जाएगा। कम से कम दो सप्ताह तक इन पशुओं को प्रेक्षणाधीन, किसी प्रतिक्रिया को परखने के लिए रखा जाएगा।

(ङ.) सुरक्षा और प्रभावोत्पादकता परीक्षण : 4 से अन्यून शम्पुलों को यादृच्छिक रूप से ली गयी समलित पुनर्गठित अन्तर्वस्तुओं का प्रयोग करके किया जाएगा। यह टीका-विक्सिन कम से कम दो ऐसे ग्रहणशील पशुओं में से प्रत्येक को उसे प्रतिरक्षक से मुक्त हों अवलक रूप से अन्तः क्षेपित किया जाएगा जिसे (अन्तःक्षेपण) में 100 फोल्ड डोज से न्यून मात्रा अन्तर्विष्ट नहीं होगी और दो और पशुओं के ऐसे एक फोल्ड डोज (जो 1000 टी सी आई डी 50 के आधार पर एक फोल्ड डोज के रूप में आकलित हो) का 1/10वाँ भाग अन्तः क्षेपित किया जाएगा। इन पशुओं को कम से कम दो अनटीकाकृत पशुओं के साथ आकलित किया जाएगा और तीन सप्ताह की अवधि के लिए प्रेक्षणाधीन रखा जाएगा। वैक्सिन सुरक्षा परीक्षण पूरा करके किया जाएगा यदि ये पशु अप्रायिक क्लिनीकल प्रतिक्रिया के लक्षण प्रदर्शित नहीं करते। तीन सप्ताह के अन्त में सभी चारों पशुओं के और दो सहवासी पशुओं सहित को उग्र पशु महामारी विषाणु के 10 ए. डी. 50 से अन्यून डोज में चैलेंज (चुनौतीकृत) किया जाएगा। यह वैक्सिन शक्ति प्रभावोत्पादकता परीक्षण पूरा करेगा यदि सहसम्पर्कों (सहवासी) पशुओं में पशुमहामारी विकसित हो जाती है तथा सभी टीकाकृत पशु सामान्य रह जाते हैं।

5. भण्डारकरण : यदि वैक्सिन 20 सें. और + 4 सें. पर भण्डारित किया जाए तो क्रमश: 2 वर्ष और 6 मास के लिए अपना अनुमापन बनाए रखेगा।

6. लेबल लगाना : विषाण्विक वैक्सिन विषयक साधारण विनिबन्धं का अनुपालन किया जाएगा। एक लाट में प्रत्येक एम्प्युल में 50 प्रति एम्पुलों में कम से कम निम्नलिखित मुद्रण अन्तर्विष्ट होगा:—

(i) टी सी आर पी वैक्सिन

(ii) बैच सं·······वर्ष सहित

(iii) प्रयोग के साधारण अनुदेश।

कैनाइन डिस्टेम्पर वैक्सिन

1. पर्याय: केनाइन डिस्टेम्पर वैक्सिन (जीवित) हिम शुष्कित।

2. परिभाषा : यह एक टिम शुष्कित विनिर्मित है जो या तो ऐसे चिकभ्रूणं जिसमें अंडे हों और जो केनाइन डिस्टेम्पर विषाणु के विभेद में अनुकूलित हो, ऊतकों से, या कोशिका संवर्द्धन से, जिसमें उपान्तरिक विषाणु को कर्षित किया गया है, विनिर्मित किया जाता है।

विनिर्मित: केनाइन डिस्टेम्पर वैक्सिन का विनिर्माण ऐसे कोशिका संवर्द्धन द्रव से, जो विषाणु वहन करता हो या संक्रमित कोस्किो एलास्कि झिल्ली वाला हो, किया जाता है। वैक्सिन की विनिर्मित के लिए केवल ऐसे स्टाफ सीड विषाणु का प्रयोग किया जाएगा जो शुद्ध, सुरक्षित और प्रतिरक्षारणविक साबित हो चुका हो। कुक्कुट भ्रूण में संचारित स्टाक लोड विषाणु की रोगजनकता का परीक्षण कुक्कुट भ्रूण परीक्षण द्वारा किया जाएगा। विषाणु के एक आयतन के विनिर्दिष्ट अनुर्वर उष्मा निष्कृत सीरम के 9 आयातन के साथ मिला दिया जाएगा जिससे कि घोल निष्प्रभावी हो जाए और उसे 9 से 11 दिन की आयु वाले कुक्कुट भ्रूण के (एन्टानिक क्षक) 0.1 मि. लि. सी. ए. एस. पर और (0.1 मि. लि.) के साथ संरोपित कर दिया जाएगा। भ्रूणीकृत अंडों की 7 दिनों तक नित्य मोमावित किया जाएगा। प्रथम 24 घंटे के दौरान मृत्यु घटित होने वाले (अंडे) को हटा दिया जाएगा। ऐसे भ्रूण जिनमें 4 घंटे के पश्चात् मृत्यु हो जाती है उनके ए. एम. एस. परीक्षण किए जाएगें। यदि आवश्यक होगा तो मृत्यु का कारण अवधारित करने के लिए भ्रूण का सवकल्वर किया जाएगा। संरोपणांतर के 7 वे दिन ऐसे परीक्षणों को परिणामित करना होगा। उत्तरजीवी भ्रूण और उनके सी०ए०एम० एस० की परीक्षा की जाती है। यदि मृत्यु या असहमयता संरोपण के कारणवंश घटित हो तो जीव विषाणु असन्तोषप्रद है।

पृतीक्षाजनत्व परीक्षण :

8—14 सप्ताह की आयु के 13 ग्रहणशील श्वानों (दस टीकाकृतों और 3 नियंत्रणों) का प्रयोग इस परीक्षण के लिए किया जाएगा। इन पशुओं में से रक्त नमूना ले लिया जाता है और केनाइन डिस्टेम्पर के विरूद्ध प्रतिरक्षकों के लिए व्यक्तिगत नमूना का परीक्षण किया जाना है, दस श्वानों को विषाणु के पूर्वविधारित मात्रा में अन्तःक्षिप्त किया जाएगा और शेष 3 श्वानों का प्रयोग अनटीकाकृत नियंत्रणों के रूप में किया जाएगा। इसका डोज विषाणु अनुमापन अधारित होगा। कम से कम 21 दिन संक्रमणोत्तर काल में टीकाकृत और नियंत्रण (श्वानों को) उग्र केनाइन डिस्टेम्पर विषाणु के उसी डोज से अन्त : देशीय रीति से चुनौतीकृत कर दिया जाएगा और 21 दिनों तक इन पशुओं का नित्य प्रत्येक दिन प्रेक्षण किया जाएगा। तीन नियंत्रणों में से कम से कम दो की मर जाएंगे और शेष उत्तरजीवी केनाइन डिस्टेम्पर के विशिष्ट लक्षण प्रदर्शित करेंगे। 10 टीकाकृत पशुओं में से कम से कम 9 जीवित रहेंगे और प्रेक्षण की अवधि के दौरान केनाइन डिस्टेम्पर के कोई कलीनीकल लक्षण प्रकट नहीं करेंगे। स्टाक सीड विषाणु का प्रतिरक्षाजनत्व के लिए पांच वर्ष में कम से कम एक बार किया जाना चाहिए। यदि भण्डारण की समुचित शर्तों के अधीन इसे रखा गया हो। स्वास्थ्य समूहों में से आठ दिन की आयु वाले कुक्कुट भ्रूणों को उनके कोरियोएलाइन्टो-

नेशन झिल्ली पर जीवाण्विक रूप से अनुर्वर विषाणु (विभेद अनुकूलित अन्डे के निलम्बन) से संरोपित किया जाता है। पांच दिनों के ऊष्मायन के पश्चात् संक्रमित झिल्ली (भ्रूणों के) कार्य परिमाणित हो जाएंगे। जीवाण्विक अनुर्वरता के लिए व्यष्टिगत भ्रूण का परीक्षण किया जाएगा। जीवाण्विक संक्रमण से मुक्त भ्रूण को समुचित माध्यमों में 20 प्रतिशत निलम्बन में रखा जाता है। इन निलम्बन की एक डोज मात्रा में एम्पलों पर फाइलों में वितरित करके हिम शुष्कित कर दिया जाता है।

इन एम्पुलों को वैकुअम के अधीन सीलबन्द किया जाता है या शुद्ध शुष्क अनुर्वर नाइट्रोन से सीलबन्द करने से पूर्व अभिक्रियांवित किया जाता है। वैकल्पिक रूप से विषाणु समुचित कोशिका संवर्द्धनों पर बढ़ाए जा सकते हैं। कोशिकाएं निलम्बित द्रवों सहित कार्यपरिणामित की जाती हैं। एम्पुलों में एक डोज की मात्रा में वितरित की जाती है और हिंशुष्कित कर दी जाती है।

मानक :

(क) विवरण यह शुष्क उत्पाद है, गुलाबी मलाई किस्म की वस्तु है जो जल में शीघ्र घुल जाती है।

(ख) पहचान : यह उर्वरक अंडों के सी. एम. को संक्रामित करता है। यह स्वानीय अस्वस्थ्यता—प्रतिसीरम के द्वारा निष्प्रभावी कर दिया जाता है। ग्रहणशील फैरन्टों या श्वानों में संक्षिप्त किए जाने के पश्चात् कोई अस्वस्थ्यता कारित नहीं करता है बल्कि उन्हें रोग के विरुद्ध प्रतिरक्षित करता है।

(ग) आद्र अन्तर्वस्तु : तैयार उत्पाद में आद्र अन्तर्वस्तु 1.0 प्रतिशत से अधिक नहीं होगा।

(घ) अनुर्वरता परीक्षण : अनुर्वरता परीक्षण का अनुपालन उसी रीति से किया जाएगा जैसा "विषाणु वैक्सीन" विषयक विनिबन्ध में वर्णित है।

(ङ) सुरक्षा परीक्षण : (i) चूहा सुरक्षा परीक्षण : सुझाए गए रूप में वैक्सीन का परीक्षण किया जाएगा चार सप्ताह की आयु वाले आठ चूहों को अन्तःमस्तिष्कीय रीति से 0.03 मि. ली० से और आठ चूहों को 0.5 मि. ली. से अन्तर पर्यदर्शित रीति से संरोपित किया जाएगा दोनों समूहों को 7 दिन के लिए प्रेक्षाणाधीन रखा जाएगा यदि प्रेक्षण अवधि के दौरान दोनों समूहों में से 2 या अधिक चूहों में अनुकूल प्रतिक्रिया, जो उत्पादों पर आरोप्य हैं, दिखाई पड़े तो यह बैच असंतोष प्रद है।

(ii) श्वान सुरक्षा परीक्षण : दो स्वास्थ्य ग्रहणशील श्वानों को 8 दिन से 10 दिन वैक्सीन के डोजों से जो अनुर्वर तनुकारी में पुनःजलयोजित किए गए हों, विहित मार्ग से संरोपित किया जाएगा और 21 दिन तक प्रेक्षणाधीन रखा जाएगा। कोई भी श्वान शावक जिसे संरोपित किया गया है, किसी स्थानीय या याजनाबद्ध (नियमित प्रतिक्रिया का प्रदर्शन नहीं करेगा)।

शक्ति परीक्षण :

(i) विषाणु अनुमापन : तैयार उत्पादों के अन्तिम नमूनों को विषाणु अनुमापन द्वारा परीक्षित किया जाएगा और बवसान अवधि के भीतर किसी समय परीक्षण किए जाने पर इसमें प्रति डोज 103.0 आई० डी.-50 से न्यून नहीं होना चाहिए।

(ii) शक्ति परीक्षण : श्वानों पर किया जाएगा। निष्प्रभावी करने वाले डिस्टेम्पर प्रतिरक्षकों में उन्मुक्त 8-14 सप्ताह की आयु के दो स्वस्थ्य ग्रहणशील श्वानों में से प्रत्येक को एक वैक्सीन के डोज के अवत्वक रूप से अन्तःक्षिप्त किया जाएगा। वैक्सीन दिए जाने के पश्चात् 14 दिनों तक प्रत्येक श्वान से सीरम नमूने इकट्ठे किए जाएंगे जिनमें 1 : 100 के तनूकरण में विशिष्ट निष्प्रभारी प्रतिरक्षक होंगे।

लेबल लगाना : "विषाणु वैक्सीन" विषयक साधारण विनिबन्ध में अधिकथित लेबल लगाने की अपेक्षाओं का अनुपालन करेगा।

भण्डारण और अवसान तारीख : हिमशुष्कित उत्पादों के के लिए अवसान को तारीख एक वर्ष की होगी जब से उसे 20° से० पर भण्डारित किया जाएगा।

पक्षी संक्रामक श्वसनी शोथ वैक्सीन (जीवित)

1. पर्याय: पक्षी संक्रामक श्वसनी शोथ वैक्सीन (जीवित) हिमशुष्कित।

2. परिभाषा: यह निम्न उग्रतावाले पक्षी-संक्रमक श्वसनीशोथ विषाणु का हिमशुष्कित उत्पाद है जिसे भ्रूणीकृत मुर्गी अँडे में उत्पन्न किया जाता है या कोशिका सँवर्धनों में कर्षित किया जाता है।

3. निर्मिति: लेबल ऐसे स्टाक सीड विषाणु का प्रयोग किया जाएगा। जो शुद्ध सुरक्षित और प्रतिरक्षाजवी हो। स्टाक सीड के प्रत्येक लाट का परीक्षण रोगजनकता के लिए निम्नलिखित विधि से कुक्कुट भ्रूण सँरोपण परीक्षण द्वारा किया जाएगा:—सीड विषाणु के एक लाट को अनर्वर उष्मानिष्कृत विशिष्ट प्रतिसीरम के 9 आयतनों के साथ निष्प्रभावी करने के लिए मिला दिया जाएगा और विषाणु वैक्सीन सीरम घोल को 9-11 दिन की आयु के कम से कम 20 पूर्णतः ग्रहणशील कुक्कुट भ्रूणों में से प्रत्येक में (अलाइनटोइक थैलों में सी ए एम पर) मि.लि. और 0.1 मि.लि. (सँरोपित किया जाएगा। सात दिनों तक अँडों को नित्य मोमाजित किया जाता है। प्रथम 24 घँटों के दौरान घटित होने वाली मृत्यु पर ध्यान नहीं दिया जाएगा किन्तु मान्यता वाले परीक्षण के लिए सँरोपणोन्तर 24 घँटे की अवधि में कम से कम 18 जीवक्षम भ्रूण जीवित रहेंगे। 24 घँटों के पश्चात मरने वाले सभी भ्रूणों और भ्रूणें से सी ए एम की परीक्षा की जाएगी। यदि आवश्यक

हो तो मृत्यु का कारण अवधारित करने के लिए भ्रूण उप सँवर्द्धन सब कल्चर किया जाएगा। उस परीक्षण का सँरोपणान्तर 7 वें दिन किया जाएगा और जीवित भ्रूणों को जिनमें सी ए एम भी सम्मिलित हैं परीक्षा की जाएगी। यदि स्टाक सीड विषाणु पर आरोग्य ( ) मृत्यु और असहनता घटित हो तो लाट असँतोषजनक होगा। स्टाक सीड-विषाणु के प्रत्येक लाट की प्रतिरक्षाजनता के लिए निम्नलिखित रूप में परीक्षा की जाएगी:

श्वसनी शोथ के प्रति ग्रहणशील एक ही आयु और स्रोत के कुक्कुटों का प्रयोग किया जायेगा। लेबल पर लिखित लागू करने की पद्धति के लिए और प्रत्येक सीरो टाइप के लिए जिनके विरुद्ध सुरक्षा का दावा किया जाए 20 कुक्कुटों का प्रयोग टीका कृतों (वैक्सीनेट्स) के रूप में किया जाएगा। प्रत्येक ऐसी सीरो टाइप के लिए, जिनके लिए सुरक्षा का दावा किया जाए दस अतिरिक्त कुक्कुटों का टीकाकृत (वैक्सीनेटेड) नियँत्रण के रूप रखा जाएगा। वैक्सीनेशन के पश्चानवर्ती 21 से 28 दिनों के दौरान सभी टीकाकृतों (वैक्सीनेट्स) और नियंत्रणों को उग्र श्वसनीशोथ विषाणु के चक्षुवन्द द्वारा चुनौती कृत किया जाएगा। प्रत्येक ऐसे सीरोटाइप के लिए जिसके विरुद्ध सुरक्षा का दावा किया जाए टीकाकृतों और नियँत्रणों का पृथक सैट प्रयोग किया जाएगा। चुनौती कृत विषाणु का अनुमापन कम से कम 104.65 आइ डी/50 प्रति मि.लि. होगा। प्रत्येक टीकाकृत (वैक्सीनेटेड) नियंत्रणों से उत्तर चुनौती के पांच दिनों में एक बार श्वास प्रणास से कूर्ची लिया जाएगा। प्रत्येक कूर्ची को एक ऐसी परखनली में रखा जाएगा जिसमें तीन मि.लि. ट्रिप्टोज फ़ास्फ़ेट ब्राथ (यूष) और एँटिबायोटिक हैं। परखनलियों और कूचियों को भंवर में पूरा पूरा परिभ्रमित किया जाएगा और अँडे के सँरोपण तक 40° से. पर भण्डारित कर दिया जाएगा। प्रत्येक कुक्कुट कूर्ची के लिए कम से कम 9 से 11 दिन की आयु वाले पांच कुक्कुट भ्रूणों को अपरायोषित गुहा (एलान्टोइकके विटी) में प्रत्येक परखनली से यूष (ब्रोथ) को 0.2 मि. लि. से सँरोपित किया जाएगा संरोपणोन्तर काल में तीसरे दिन सभी उपरजीवित भ्रूणों का प्रयोग आकलन करने में किया जाएगा। श्वासनली कूर्ची विषाणु से मुक्ति के लिए सकारात्मक हो जाएगा जब भ्रूणों में से कोई विशिष्ट सँक्रामक श्वसनीशोथ विषाणु के विक्षत जैसे आघात फ़ुतलन गुर्दे के यूरेट डंडा मारने या मृत्यु सँरोपणान्तर अवधि के 4-7 दिन के दौरान घटित हो जाए;

विषाणु से निरोग (मुक्त) होने के लिए 90 प्रतिशत नियँत्रणों का सकारात्मक साबित होना चाहिए। यदि टीकाकृतों (वैक्सीनेट्स) में से 90 प्रतिशत से न्यून विषाणु से मुक्ति के लिए सकारात्मक हो तो स्टाक सीड असँतोषप्रद है। स्टाक सीड विषाणु की परीक्षा प्रतिरक्षाजनी के लिए 5 वर्ष में एक बार की जानी चाहिए यदि इसे श्वसनीशोथ विषाणु भण्डारण की मानक शर्तो के अधीन रखा गया है।

4. मानक :

(क) विवरण यह भूरा सफ़ेद उत्पाद है। यह तनूकरण में सहज ही घुल जाने वाला है।

(ख) पहचान:(1) फ़िल्ड प्रयोग के लिए अनुदेशों के अनुसार एम पुल की अन्तर्वस्तुएँ निलम्बित कर दी जाती हैं, 9-11 दिन की आयु वाले कुक्कुट भ्रूणों के अपरापोषिका गुहा में ऐसे निलम्बन का 0.2 मि.लि. सँरोपित किया जाएगा और इन्हें सात दिना तक उष्मायित (इकुनेटेड) किया जाएगा। उष्मायन अवधि के अन्त में इन भ्रूणों में सँक्रामक श्वसनीशोथ के विशिष्ट विक्षत दिखेंगे। अपरापोषिका द्रव कुक्कुट आर पी सी को आश्लिष्ट नहीं करेगा।

(2) पक्षी सँक्रामक श्वसनीशोथ विषाणु के विरूद्ध विशिष्ट प्रतिसीरम वैक्सीन विषाणु को निष्प्रभावी कर देंगे।

(ग) आद्रता की अन्तर्वस्तु—तैयार आद्रता में अर्न्तवस्तु 1.0 प्रतिशत से अधिक नहीं होगी।

(घ) अनुवरर्वता की परीक्षा—"विषाणविक वैक्सीन विषयक साधारण विनिबन्ध के अधीन वर्णित रूप में अनुवरर्वता के संबंध में परीक्षण का अनुपालन किया जाएगा।

(ङ.) सुरक्षा परीक्षण:— एक ही श्रोत, बैच से लिए गए 5-10 दिन की आयु वाले दस स्वस्थ ग्रहणशील कुक्कुट शावकों को विहित मार्ग से वैक्सीन के दस फ़ील्ड डोजों से टीकाकृत किया जाएगा साथ ही उसी बैच से पांच कुक्कुट शावकों को अनटीकाकृत नियंत्रणों के रूप में रखा जाएगा तथा वैक्सिनेशन के पश्चात् 21 दिनों के लिए प्रेक्षणाधीन रखा जाएगा। प्रयोग किए एक अधिक कुक्कुट शावक में न तो तीव्र श्वसनी लक्षण प्रकट होंगे, न ही मृत्यु घटित होगी। अनटीकाकृत नियंत्रणों में से कोई कुक्कुट शावक किसी क्लिनीकल लक्षण को प्रकट नहीं करेगा।

शक्ति परीक्षण: हिम शुष्कित उत्पाद की न्यूनतम विषाणविक अन्तर्वस्तु प्रति पक्षी 300 ई आई ड-50 से न्यून नहीं होगी। वैक्सीन की विषाणु अन्तर्वस्तु नीचे लिखे रूप में अनुमाणित की जाएगी। हिमशुष्कित वस्तु का क्रमिक दसवार अनुकरण क्रिप्टोन फ़ास्फ़ेट यूप में तैयार किया जाएगा। (9-10 दिन की आयु वाले) तीन से पांच भ्रूणीकृत अंडों को प्रत्येक तनुकरण के 0.1 मि.लि. से अपरोकोषिका गुहा में संरोपित किया जाएगा और सात दिनों तक नित्य प्रेक्षणाधीन रखा जाएगा। प्रथम 24 घन्टे के दौरान घटित मृत्यु वाले मामलों को छोड़ दिया जाएगा। शेष जीवित भ्रूणों की परीक्षा संक्रमण के साक्ष्य के रूप में की जाएगी और ई.आई.डी. 50 का आकलन रीड और मुएंच पद्धति से)स्पीयरमैन और शरबर पद्धति) से किया जाएगा।

5. लेबल लगाना:—

विषाणु वैक्सीन विषयक-साधारण विनिबन्ध के अधिकथित रूप में लेबल लगाने की अपेक्षाएं पूरी की जाएंगी ।

6. भण्डारण और अवसान की तारीख: छह महीने के लिए 40° में. पर भण्डारण किया जाएगा ।

टिप्पण :—

औषधि और प्रसाधन सामग्री नियम, 1945, 1-5-79 तक यथा संशोधित रूप में स्वास्थ्य और परिवार कल्याण (स्वास्थ्य विभाग) के प्रकाशन में जिसमें औषधि और प्रसाधन सामग्री अधिनियम और नियम (पी.डी.वी. एस./61) को सम्मिलित है अन्तर्विष्ट है । तत्पश्चात् उक्त नियमों में भारत के राजपत्र भाग II, खण्ड (3) (i) में प्रकाशित निम्नलिखित अधिसूचनाओं द्वारा संशोधन किए गए है:—

1	सा.का.नि. 1241	तारीख 6-10-79
2.	सा.का.नि. 1242	तारीख 6-10-79
3.	सा.का.नि. 1243	तारीख 6-10-79
4.	सा.का.नि. 1281	तारीख 12-10-79
5.	सा.का.नि. 430	तारीख 19-4-80
6.	सा.का.नि. 779	तारीख 26-7-80
7.	सा.का.नि. 540(अ)	तारीख 22-9-80
8.	सा.का.नि. 680(अ)	तारीख 5-12-80
9	सा.का.नि. 681(अ)	तारीख 5-12-80
10.	सा.का.नि. 682(अ)	तारीख 5-12-80
11.	सा.का.नि. 27(अ)	तारीख 17-1-81
12.	सा.का.नि. 428(अ)	तारीख 6-8-81
13.	सा.का.नि. 62(अ)	तारीख 15-2-81
14.	सा.का.नि. 462(अ)	तारीख 22-6-82
15.	सा.का.नि. 510(अ)	तारीख 26-7-82
16.	सा.का.नि. 13(अ)	तारीख 7-1-83
17.	सा.का.नि. 318(अ)	तारीख 1-5-84
18.	सा.का.नि. 331(अ)	तारीख 8-5-84

[सं. एक्स. 11013/3/82-डी एम एस एण्ड पी एफ(ए)]

एस. वी. सुब्रमणियन, संयुक्त सचिव

MINISTRY OF HEALTH AND FAMILY WELFARE

(Department of Health)

NOTIFICATION

New Delhi, the 1st January, 1985

G.S.R. 2(E).—The following draft of certain rules further to amend the Drugs and Cosmetics Rules, 1945, which the Central Government purposes to make in exercise of the powers conferred by sections 12 and 33 of the Drugs and Cosmetics Act, 1940 (23 of 1940), after consultation with the Drugs Technical Advisory Board, is hereby published, as required by the said section, for the information of all persons likely to be affected thereby; and notice is hereby given that the said draft rules will be taken into consideration on or after expiry of a period of 90 days from the date of publication of this notification in the Official Gazette.

Any objections or suggestions which may be received from any person with respect to the said draft rules before the expiry of the aforesaid period of 90 days will be considered by the Central Government. Objections or suggestions, if any, may be sent to the Secretary to the Government of India, Ministry of Health and Family Welfare, New Delhi.

DRAFT RULES

1. Theese rules may be called the Drugs and Cosmetics (Amendment) Rules, 1985.

2. In the Drugs and Cosmetics Rules, 1945, in Schedule F(1), Part-I,

(1) Under the heading "(A) Provisions applicable to the Production of Bacterial Vaccines";

(a) under the heading "Proper Name" the following entries shall be added after entry 6, namely :—

"(7) Hemorrhagic Septicaemia Vaccine Alum Treated;

(8) Multi-Component Clostridial Vaccine."

(b) Under the monograph, "Anthrax Spore Vaccine (Living)",—(i) in para 4 for standard (g), the following shall be substituted, namely :—

"(g) The vaccine when plated on suitable media should show 10 million viable spores per dose".

(ii) For para 6, the following shall be substituted namely :—

"6. Expiry date.—The date of expiry of the potency of the vaccine shall be not more than two years from the date of manufacture if stored at 4°C and six months, if stored at room temperature";

(b) the following monographs and entries shall be inserted at the end, namely :—

"MULTICOMPONENT CLOSTRIDIAL VACCINE

1. Synonyms.—Combined anaculture of Clostridium perfringens type C and D, C1. septicum and C1, Oedematiens.

2. Definition.—It consists of four highly antigenic component containing the toxiods of C1. perfringens type D, C1. perfriengens type C, C1 Oedematiens and C1. Septicum which are prepared in double strength and then combined in such a proportion that would invoke adequate antitoxin response in the vaccinated sheep against each antigen incorporated in the vaccine.

3. Preparation.—The above strains are grown separately in suitable liquid media under conditions which ensure maximum toxin production. The cultures are checked for purity and toxicity in mice. Solution of formaldehyde I.P. of analytical grade is added to a 0.5 per cent final concentration and formalised cultures are kept at 37°C till the product is sterilised and atoxic. The formalised anacultures are pooled precipitated by the addition of Aluminium chloride 20 per cent solution in distilled water to have a final concentration of the chemical 10 per cent and pH adjusted to 6.0. The sedimented toxiod is reconstituted to its half the original volume in normal saline.

4. Standards :—

(a) Description.—It is a whitish liquid when shaken thoroughly to contain killed bacteria and toxoid in suspension.

(b) Identification.—When injected into susceptible animals it stimulates the production of epsilon and beta antitoxins against C1. perfringens type D & C and also antitoxins against C1. cepticum and toxin of C1. oedematiens.

(c) Sterility test.—Complies with the test of sterility described in general monograph on "Bacterial Vaccine".

(d) Safety test.—Four sheep each are inoculated with 10 ml. S|C of the product and these are observed for 7 days during which period the animals shall not show any local or systemic reaction.

(e) Potency test.—Eight sheep each are inoculated with 2 doses of vaccine S|C at an interval of 21 days and bled on 10th day after 2nd inoculation, for collection of serum for assessing the antitoxin titre against each antigen incorporated in the vaccine. The post-inoculation serum should contain not less than 2 i.u. of epsilon and beta antitoxins of C1. perfringens and 2.5 i.u. of C1. septicum antitoxin and 4 i.u. of C1. oedematiens antitoxin.

5. Labelling and storage.—Shall comply with the requirements regarding labelling and storage as laid down in the general monograph on "Bacterial Vaccine".

6. Expiry date.—The expiry date of potency of vaccine shall not be more than 6 months from the date of manufacture.

HEMORRHAGIC SEPTICAMNIA VACCINE ALUM TREATED

1. Synonyms.—Pasteurella multocida (Yersiniamultocida) vaccine Alum treated.

2. Definition.—The vaccine is a formalised culture of a virulent strain of Pasteurella multocida in nutrient broth treated with potass alum.

3. Preparation.—A highly potent strain of Pasteurella multocida type I in phase I is grown on nutrient broth at 37°C. The pure growth is killed by the addition of a solution of formalin I. P. in suitable concentration. (0.5 per cent). This is treated with potassium alum I.P. to give a final concentration of 1 per cent.

4. Standard.—(a) Description.—It is a white suspension containing dead bacteria and alum.

(b) Identification.—It protests susceptible animals against injection with P. multocida.

(c) Sterility test.—Complies with the test for sterility described under the general monograph on bacterial vaccines.

(d) Safety test.—Four healthy rabbits each weighing 1 to 1.5 kg are inoculated subcutaneously each with 5 ml. of the product. There shall be no untoward reaction during the period of observation for 7 days except slight local swelling. Alternatively two rabbits and six mice may be employed. The dose for mice will be 0.5ml.

5. Labelling and Storage.—Shall comply with the requirements of labelling and storage as laid down in the general monograph on "Bacterial Vaccine".

6. Expriy date.—The date of exiry of potency of the vaccine shall be not more than six months from the date of manufacture";

(2) Under the heading "(B) Provisions applicable to the Production of Viral Vaccines",—

(a) under the heading "Proper Name" the following shall be added after entry (xi) namely :—

"(xii) Foot and Mouth Disase Vaccine (Inactivated),

(xiii) Cannine Heapatitis Vaccine (Living)",

(b) for paragraph 4 the following shall be substituted, namely :—

"4. Records.—The seed virus used in the preparation of vaccine shall, before being used for preparing a batch, be thoroughly tested for purity, safety, sterility and antigenicity by the generally accepted tests applicable to a particular virus. It shall not be more than five passages away from the stock seed virus, unless otherwise prescribed for a particular virus. The stock seed virus shall be maintained by seed-lot-system at specified passage level and tested for bacterial, mycoplasma and extraveous viral contamination. The permenent records which the licensee is required to keep shall include a record of the origin, properties and characteristics of the seed virus from which the vaccines are made."

(c) in paragraph 7, after sub-paragraph (ii) the following shall be inserted, namely :—

"(iii) The poultry birds from which eggs and cell culture for production of vaccines are obtained should be housed in a manner so as to keep them free from extraneous infection and shall be screened at frequent intervals for common bacterial mycoplasmal and viral infections. The record of the tests and their results shall be maintained by the manufacturer."

(d) Under the monograph "Fowl Pox Vaccine chick embryos virus (Living)", in paragraph 4, for

the words "Twelve to thirteen day old embryos are injected membrance (stock seed virus)", the following shall be substituted, namely :—

"Twelve to thirteen day old embryos are injected with a suitable dilution of the suspension of the infected membrane (seed virus) of chick embryo adopted fowl pox virus";

(e) Under the monograph "Fowl Pox Vaccine Pigeon Pox Virus (Living)", in paragraph 4, sub-paragraph (c), after the second para, the following shall be inserted, namely :—

"Three of the test birds are injected intracheally with 0.2 ml. of 10 times of the field dose of the vaccine under test. This group serves to indicate whether the product is free from the virus of infectious laryngotracheitis and similar diseases";

(f) Under the monograph "Ranikhet Disease Vaccine (Living)" in paragraph 4, sub-paragraph (c) the ward "Coryza" appearing in the third paragraph shall be omitted and the following shall be inserted after the said third para, namely :—

"Three of the tests birds are injected intranosally with 0.2 ml. of the vaccine to be tested. This group services to indicate whether the product is free from virus of Coryza and similar disease";

(g) Under the monograph "Ranikhet Disease Vaccine F Strain (Living)", in sub-paragraph (c) paragraph 4, for the figures "0.1", the figures "1.0" shall be substituted;

(h) the following monograph and entries shall be inserted at the end, namely :—

"FOOT AND MOUTH DISEASES VACCINE (INACTIVATED)

1. Synonym.—Inactivated Tissue Culture mono or polyvalent Foot and Mouth Disease Vaccine.

2. Definition.—Foot and Mouth Disease Vaccine is liquid product/preparation containing on or more types of foot and mouth disease virus which have been inactivated in such a way that its immunogenic property is maintained. It may also contain an adiuvant. The vaccine is described as monovalent, bivalent, trivalent or polyvalent depending on the number of types of virus used.

3. Preparation.—The virus is propagated in monolayer cell cultures of calf, goat or pig kidneys or in monolayers, suspension-cum-monolayers or suspension cultures of BHK 21 cell line. The cell culture is infected with an appropriate dilution of virus and kept at 37°C for proper multiplication of virus. The virus is harvested and cellular debris removed by filteration. Invactivation is carried out by a suitable agent such as formaldehyde solution. The adjuvant may be aluminium hydroxide and/or saponlin. In case of invactivated gel vaccine the antigen is concentrated by allowing the product to sediment at + 4°C and drawing out the supernatant and leaving behind the product in a concentrated form. For preparing polyvalent vaccine, monovalent vaccines are mixtd together in equal volume.

4. Standard Description.—

(a) Aluminium hydroxide gel vaccine settles down to variable degree on storage leaving the supernatant clear.

(b) Identification.—It protects cattle against Foot and Mouth disease due to homologous type|subtype of virus.

(c) Sterility test.—It shall comply with the tests for sterility as prescribed under the general monograph on viral vaccines.

(d) Safety test.—Not less than 4 unweaned mice are inoculated with 0.1 ml. of vaccine intramuscularly from 4 different bottles of the monovalent vaccines and are kept under observation for 10 days. All inoculated mice shall remain normal. (This test is now suitable for vacine prepared in BHK21 cell cultures).

Five healthy mice 4-5 weeks old are inoculated intramuscularly with 0.5 ml. of the monovalent vaccine and kept for 10 days, under observation. All mice shall remain normal.

Two adult guineapigs are inoculated intramuscularly with two ml. of monovalent vaccine and kept under observation for seven days. All guineapigs shall remain normal.

Two susceptible cattle are inoculated with monovalent vaccine into the multiple sites on the tongue and observed for 10 days. No lesions of foot and mouth disease shall develop.

Potency test.—Each batch of monovalent FMD vaccine is to be tested in susceptible cattle 1 to 1½ years old. The vaccine may be tested by the determination of PD 50 in cattle (by challenging of vaccinated animals). A minimum of 3 PD 50 is acceptable. However, 6 PD 50 is desirable. Potency test may also be carried out by the method wherein ten cattles are inf ted, subcutanously in the dewlap with the recommended dose of the vaccine. The vaccinated animals along with the susceptible controls are needle challenged after 21 days on the tongue with a dose containing 10,000 ID 50 of the homologous cattle tongue virus. The cattle are examined for a period of 7 days. The vaccine should provide atleast 70 per cent protection as determined by the absence of generalized lesions.

Later other potency testing methods such as measurement neutralizing antibody produced by each vaccine in cattle or test in previously vaccinated laboratory animals may also be considered when adequate data is available on correlation of these tests with PD 50 method, provided that the same cell system method of vaccine production and the strains of virus are used.

5. Labelling.—It is labelled as described under the requirements of "Labelling" as laid down in the general monograph with the additional requirement that the container states the types used in the preparation.

6. Storage.—It should be protected from light and stored at 4°C. Under these conditions it may be expected to retain its potency for 6 months. Freezing of aluminium hydroxide vaccines must be avoided.

CANNINE HEPATITIS VACCINE (LIVING)

1. Synonyms.—Infectious Canine Hepatitis Vaccine (Living) Canine Hepatitis Cell Culture Vaccine.

2. Definition.—Canine Hepatitis Vaccine (Living) is a freeze dried preparation on tissue culture fluid containing the cell culture adapted canine hepatitis virus.

3. Preparation.—Canine hepatitis vaccine shall be prepared from virus bearing cell culture fluid.

Only stock seed virus which has been established as pure, safe and immunogenic shall be used in the preparation of the vaccine.

Immunogenicity test.—Each lot of stock seed virus shall be tested for immunogenicity as follows :

13. Canine hepatitis susceptible dogs 8—14 weeks old shall be used for the test (10 vaccinates and 3 controls). Blood samples may be drawn from these animals and individuals serum samples tested for the presence of antibodies against canine hepatitis virus. Ten dogs shall be injected subcutaneously with predetermined quantity of the virus and remaniing 3 dogs are kept as unvaccinated controls. The doses calculation will be based on virus titation in suitable cell culture system. Not less than 14 days post vaccination, the vaccinated and controls shall each be challenged intravenously with virulent infectious canine hepatitis virus and-observed daily for 14 days. Atleast 2 out of 3 controls should die and the survivors shall show the clinical signs of canine hepatitis. Nine out of ten vaccinated dogs shall survive and shall not show any signs of infectious canine hepatitis during the observation period.

The stock seed virus shall be tested once in 5 years if maintained under standard conditi as prescribed.

The stock seed virus may be inoculated on a suitable tissue culture system and may be incubated for 5 to 7 days. The tissue culture fluid is then harvested and titrated in cell culture system for virus content. After appropriate dilution and pooling, the material is stored at 20°C until freeze dried. Eash vaccine does shall contain not less than 103.5 TCID 50/dose.

4. Standards :—

(a) Description.—The dried product is a pinkish cream material readily dispersible in water. The reconstituted vaccine is a pinkish liquid.

(b) Identification.—It causes characteristic cytopathic effect in dog, pig and ferret kidney monolayers, this can be neutralized by specific antiserum. When inoculated into dogs, the development of specific neutralizing antibodies can be demonstrated by suitable serological tests.

(c) Moisture content.—In the finished product shall not exceed 1.0 percent.

(d) Sterility test.—Shall comply with the tests for sterility as described under the general monograph on "Viral Vaccines".

(e) Safety test. Mouse safety test.—Vaccine prepared for use has recommended on the local shall be tested. 8 mice shall be inoculated intracerebrally with 0.03 ml. and 8 mice shall be inoculated intraperitoneally with 0.5 ml. Both the groups shall be observed for seven days. If unfavourable reaction attributable to the product occurs in two or more mice in either group during the observation period the batch is unsatisfactory,

Dog safety test.—Each of the two susceptible pups aged 8-14 weeks shall be injected with vaccine equivalent of 10 vaccinating doses from the batch reconstituted with sterile, diluent and administered in the manner recommended on the label and observed for 21 days. None of the pups shall show any unfavourable reaction during the period of observation.

(f) Potency test. Virus Titration.—Samples of finished product shall be tested for virus titre in suitable cell culture system. The batch shall have a virus titre of not less than 10 3.5 TCID 50/dose.

Potency test in dog.—Two healthy susceptible dogs of 8—14 weeks of age shall be injected subcutaneously with one vaccine dose. 14 days after vaccination specific neutralizing antibodies from both the dogs shall be demonstrable by serological test.

5. Labelling.—Shall comply with the requirement for Labelling as laid down in the general monograph on "Viral Vaccines".

6. Storage.—The dry product shall be stored at temperature of 20°C or below. The vaccine is expected to retain its potency for about 6 months in the freezing chamber of the refrigerator (temperature approximately—8°C).

DUCK PLAGUE VACCINE

1. Definition.—Duck plague vaccine is a suspension of modified living virus prepared from infected chick embryos.

2. Preparation.—Fresh fertile hen's eggs obtained from Salmonella free flocks are incubated in an Incubator. 9 days old embryos are injected with 0.2 ml. of the suitable dilution (1 in 100) of the susnension of the virus, on the CAM and incubated at 37°C for 5 days post-inoculation. Dead embryos of the 3rd, 4th and 5th day post-inoculation are harvested. The embryos (devoid of head and legs), clear fluid and the membrance are collected and homogenised in a Blender, ampouled in 0.5ml. quantities and freeze dried.

3. Standards :—

(a) Description.—Light brown scales.

(b) Identification.—This product affords protection to the ducks against duck plague.

(c) Safety test.—Four healthy, 8 to 12 weeks old ducks weighing not less than 600 gms are inoculated subcutaneously with 1ml. of 10-1 dilution of the vaccine and observed for a period of 14 days. During the period of observation, the ducks shall not show any untoward reaction.

(d) Sterility Test.—Shall comply with the test for sterility described in the general monograph on viral vaccines.

(e) Potency test.—Four susceptible ducks 8 to 12 weeks old each weighing not less than 600 gms. are inoculated subcutaneously with 1 ml. of 10^{-3} dilution of the vaccine. 14 days later these ducks are challanged subscutaneously each with 1 ml. of 10^{-2} dilution of the virulent duck plague virus alongwith 2 unprotected young ducks of about 8-12 weeks age. The unprotected ducks shall show symptoms of duck plague and die within 10 days, while the protected ducks shall remain normal during the observation period of 14 days.

4. Labelling.—Should comply with the requirements of labelling as laid down in the general monograph on "Viral Vaccines".

5. Storage.—Vaccine when stored at-15°C to-20°C may be expected to retain its potency for one year and about three months if stored in the freezing chamber of Refrigerator i.e. —5°C.

Avian Encephalomyelitis Vaccine (Living)

1. Synonyms.—Avian Encephalomyelitis vaccine Freeze dried.

2. Definition.—A virus brearing tissue and fluid suspension from embryonated hen's eggs.

3. Preparation.—The stock seed virus which has been established as pure, safe and immunogenic shall be used for preparing the vaccine.

(i) Each lot of stock seed virus shall be tested for pathogenicity by chicken embryo inoculation test.

(a) One dose of the seed lot shall be mixed with 9 volumes of sterile heat inactivated specific antiserum to neutralise vaccine virus in the product.

(b) After neutralization, 0.2 ml. of serum vaccine mixture shall be inoculated into each of atleast 20 fully susceptible chicken embryos (0.1 ml. of the inoculum shall be inoculated on CAM of 9-11 days old embryo and 0.1 ml. in the allantoic sac).

(c) Eggs shall be candled for 7 days. Deaths occuring during first 24 hours shall be discarded but at least 18 viable embryos shall survive 24 hours post inoculation for a valid test. All embryos and CAMs from embryos which die after the first day shall be examined.

(d) If the death or abnormality attributable to the inoculum occur the seed lot is unsatisfactory.

(ii) Immunogenicity test.—Avian encephalomyelitis susceptible chicks, all of same age (8 weeks old) shall be used. 20 chickens shall be inoculated with the field dose of the virus by prescribed route. Ten additional chickens of same age and flock shall be held as unvaccinated controls.

At least 21 days post vaccination, the controls and vaccinates shall be challenged intracerebrally with virulent avian encephalomyilitis virus, and observed each for 21 days.

At least 80 per cent of controls shall show signs of avian encephalomyelitis or die. At least 19 of 20 vaccinates shall remain free from clinical avian encephalomyelitis during the observation period for the stock seed virus to be satisfactory.

4. Standards.—

(a) Description.—Greyish white flakes easily dispersible in the diluent.

(b) Identification.—At least 5-6 days old embryonated eggs (from hens with no history of infection with avian encephalomyelitis) shall be inoculated with 0.1 ml. of undiluted vaccine into the yolk sac and kept in incubator and then transferred to the brooder where they are allowed to hatch. The hatched chicks shall be raised for 7 days. More than 50 per cent of hatched chicks shall manifest the typical symptoms (weak, leg, leg paralysis, tremor etc.) at the end of this period.

(c) Moisture content.—Shall not exceed 1.0 percent.

(d) Sterility test.—Shall comply with the test for sterility described under general monograph on "Viral Vaccines".

(e) Safety test.—At least 25 avian encephalomyelitis susceptible birds (6-10 weeks of age) shall be vaccinated with 10 field doses by the recommended route and observed each day for 21 days. If unfavourable reactions attributable to the vaccine occur during the observation period the batch of vaccine is unsatisfactory.

(f) Potency test.—

(i) The vaccine shall be titrated for virus content. To be eligible for release the batch shall have a virus titre of at least $10^{-2.5}$ E.I.D. 50 per dose.

(ii) At least 10 susceptible chickens shall be vaccinated with the field dose of the vaccine by prescribed route and 10 chickens from same batch and source shall be kept as unvaccinated controls.
At least 21 days post-vaccination, both the groups shall be challenged intracerebrally with virulent avian encephalomyelitis virus and observed each days for 21 days. At least 8 out of 10 controls shall develop recognisable signs or lesions or avian encephalomyelitis.

Labelling.—Shall comply with the requirement of labelling as laid down in general monograph in "Viral Vaccines".

MAREK'S DISEASE VACCINE (LIVING)

1. Synonyms.—Herpes virus of turkey vaccine, HVT vaccine (living).

2. Definition.—Marek's disease vaccine is a suspension of cell free fluid containing live virus.

3. Preparation.—The stock seed virus which has been established as pure, safe and immunogenic in avian species shall be used for preparing the seed virus for vaccine production.

(I) Safety test.—The stock seed virus shall be non-pathogenic for chickens as determined by the following procedure.

Two groups of at least 25 chickens each at one day of age shall be used. These chickens shall be of the same source and batch be susceptible to Marek's disease and be kept in isolated group.

Group I.—Each chicken shall be injected with 10 times as much viable virus as will be contained in one dose of vaccine by intramuscular route.

Group II.—Shall serve as controls. At least 20 chickens in each group shall survive for four days post injection.

All chickens that die shall be necropsied and examined for lesions of Marek's disease and cause of death. The test shall be judged according to the following.

At 120 days of age, the remaining chickens in both the groups shall be weighed, killed and necropsied. If at least 15 chickens in each of these two groups have not survived the 120 days period or if any of the chicken in both the groups have gross lesions of Marek's disease at necropsy or if the average body weight of the chickens in group I is significantly (satisfically) different from the average of group II at the end of 120 days, the lot of stock seed virus is unsatisfactory.

(II) Purity test.—Shall be conducted in chickens and no lesions other than those typical of Turkey Herpes virus shall be evidenced.

(III) Immunogenicity test.—60 susceptible day old chicks are used. Thirty of them inoculated with the seed virus in a dose corresponding to the field dose of the final vaccine and 14—21 days later challenged by intra abdominal route with virulent Marek's disease virus, alongwith the other 30 non-vaccinated control chicks. At the end of the observation period when the chicks are 20 weeks old, the surviving chickens are examined for the presence of antibody against Marek's disease by serological tests and post mortem inspection for lesions of Marek's disease.

Eighty per cent of the chicks in the control group must fall ill specifically. If more than 80 per cent of the vaccinated chickens do not show symptoms or signs of Marek's disease, the seed virus is regarded as sufficiently effective and can be used for production of vaccine.

The seed virus is propagated in duck embryo fibroblast cell culture, chick embryos fibroblast or any other suitable cell culture (specific patogen free SPF flock) and when the peak passage level is attained, the cell monolayer is suspended in cold diluent of the following composition.

SPCA Stabilizer

0.218 M Sucrose

0.0038 M monosodium phosphate

0.0072 M dipotassium phosphate

L monosodium glutamate 0.0049 M

1 per cent bovine albumin (fraction V)

0.25 per cent EDTA (Sterilised by seitz filteration and stored at —10°C) The virus is freed from cells by ultrasonication for 2 minutes (interupted after every 30 seconds) at 100 MA and freeze dried at —60°C preferably in shelf freeze drier in convenient volumes. The doses/ampoule calculated after titrating the freeze dried product in terms of plague forming units (PFU) in the coresponding cell monolayers.

4. Standards :

(a) Description : The cell free freeze dried HVT vaccine looks uniformly greyish in colour and easily dispersible in the specified diluent.

(b) Identification : The vaccine on inoculation in suitable cell culture system shall cause cytopathic effect typical of Herpes virus of Turkey. Specific antiserum of Herpes Turkey virus shall neutralize the cytopathic effect.

(c) Moisture content : Moisture content shall not exceed one percent.

(d) Sterility test : Shall comply with the test prescribed in general monograph on "Viral Vaccines".

(e) Safety test : At least 25 one day old chickens shall be injected with ten times of the field dose of vaccine by intramuscular route. The chickens shall be observed each day for 21 days. Chickens dying during the period shall be examined. Cause of death determined and the results recorded as follows :

(i) If at least 20 chickens do not survive the observation period the test is inconclusive.

(ii) If lesions of any disease or cause of death are directly attributable to the vaccine, the vaccine is unsatisfactory.

(f) Potency test:—The sample shall be titrated in the cell culture system. Vaccine samples shall be incubated at 37°C for three days before preparation for use in the titration test. A satisfactory batch shall contain at least 1500 plague forming units (PFU) per dose at relase and maintain at least 1000 PFU till the end of expiry period.

Labelling.—Shall comply with the requirements of labelling as laid down in general monograph on "Viral Vaccines".

Storage and expiry date:—The freeze dried cell free HVT vaccine may be stored at 4°C for six months.

GOAT POX VACCINE (LIVING CELL CULTURE)

1. Synonym.—Goat Pox Vaccine (Living), Attenuated goat pox vaccine.

2. Definition: Goat pox vaccine is freeze dried preparation, prepared by growing attenuated goat pox virus in kid kidney/testicular cell cultures.

3. Preparation: Primary kidney/testicular cell cultures of disease free kid are used. The monolayers inoculated with the seed virus are incubated at 37°C.

The cultures are harvested by three cycles of freezing and thawings 6 to 7 days postinfection when more than 80 per cent cells show CPE. The suspension is centrifuged at 1000 rpm for 10 minutes to remove cellular debris before being stored at —20°C. The suspension is freeze dried after addition of 5 per cent Lactalbumin hydrolysate and 10 per cent sucrose.

4. Standards.

(a) Description: Light yellow colour.

(b) Identification: The product affords protection to goat against goat pox.

(c) Moisture content: The moisture content shall not exceed 1.0 per cent.

(d) Safety test:

(i) Laboratory animals: Six mice, 3 guinea pigs and 3 rabbits are inoculated with 0.2 ml. Intraperitoneally 0.5 ml and 1.0 ml. subcutaneously with 10 field doses of the vaccine. The inoculated animals during the observation period of 10 days shall remain normal.

(ii) Goat: Two susceptible goats of 6 to 8 months of age are inoculated in [illegible] region by subcutaneous route with one hundred field dose of the vaccine. The inoculated animals shall not develop more than a local reaction of 2 to 3 cms. These animals shall be observed for 10 days.

(e) Sterility test: Shall comply with the test for sterility described under the general monograph on "Viral Vaccines".

(f) Titration in cell culture: Four randomly selected samples are inoculated in kid kidney cell cultures using 5 tubes for each dilution. The titration shall be repeated thrice. One thousand $TCID_{50}$ is used as a field dose.

(g) Potency test: Three susceptible goats (8-10 months) are inoculated with 1|20th field dose and 3 susceptible goats (8-10 months) with one field dose subcutaneously. Three incontact controls are also kept with the inoculated goats. These animals are observed for a period of 14 days and their body temperature recorded daily. The vaccinated animals shall not show any thermal, local or generalised reaction. Twenty one days postinfection, the vaccinated and controls are challenged with 10,000 $TCID_{50}$ of virulent goat pox virus by intradermal route. The temperature of these goats are recorded for a period of 14 days. The vaccinated goats shall not develop localised or generalised reaction while control goats shall develop high fever localised reaction or even generalised reaction in some cases.

5. Labelling: Shall comply with requirements of labelling as laid down in the general monograph in "Viral vaccines".

6. Storage and expiry date: The vaccine is expected to retain its potency for 12 months. if stores at —15°C to —20°C for three months at 2 to 4°C.

SHEEP POX VACCINE (INACTIVATED)

1. Synonym: Formal gel sheep pox vaccine.

2. Definition: Sheep pox vaccine is a formaline inactivated gel treated tissue vaccine.

3. Preparation. Healthy susceptible sheep of 8—12 months of age are inoculated subcutaneously with 500 ml. of the 1 : 100 dilution of the Russian Virulent Sheep Pox Virus. Seventh to eigth day post inoculation skin of the abdomen alongwith the oedema is collected. The infected tissues are homogenised in 10 per cent concentration in phosphate buffer (pH 7.4-7.6) which after the extraction of the virus is mixed with sterile gel and buffer in following proportion.

6 per cent Aluminium hydroxide gel —50 per cent.

Phosphate Buffer (pH 7.6) —35 per cent.

10 per cent suspension —15 per cent.

This is later formalised and stored at 20-25°C/10°C for varying periods.

4. Standards.

Description. (a) It is a greyish white suspension. During storage the gel settles at the bottom, upper layer of the suspension is clear.

(b) Identification: This product affords protection to sheep against sheep pox.

(c) Safety test: This is carried out by inoculating 2 white mice with 0.2 ml., one guinea pig with 1.0 ml, and one rabbit with 3.0 ml. of vaccine. The animals should remain clinically healthy for 10 days.

(d) Sterility test: This is done by seeding the vaccine on usual bacterial media. The plates and tubes are incubated for 10 days at 37°C. If the pathogenic bacteria are found the vaccine is rejected while with non-pathogenic bacteria the vaccine is passed for field use.

(e) Potency test: This is done by inoculating 4 non-imune susceptible sheep preferably exotic breed of 1-2 years with 3 ml. of vaccine in the thigh subcutaneously. The vaccinated sheep are challenged 15 days after inoculation alongwith 3 controls each with 0.1 ml. of virulent virus containing 200 infected doses intradermally under the tail. The sheep are observed for 10 days and their skin reaction recorded. The vaccine is considered potent if all the vaccinated sheep do not show thermal or local skin reaction. Vaccine is also potent if 3 vaccinated animals do not develop any reaction and one shows abortive skin reaction, while atleast 2 of the 3 controls develop typical sheep pox reaction at the site of inoculation.

5. Labelling: Shall comply with the requirements of "Labelling" as laid down in the general monograph on "Viral Vaccines".

6. Storage : The vaccine shall be stored at 4 to 5°C. It keeps well at above temperature upto 12 months.

SHEEP POX VACCINE (LIVING CELL CULTURE)

1. Synonym: Sheep pox vaccine (living), attenuated sheep pox vaccine.

2. Definition: Sheep pox vaccine is freeze dried preparation prepared by growing attenuated sheep pox virus in lamb kidney testicular cell cultures.

3. Preparation: Primary cell cultures prepared from kidney/testicles of disease free lambs are used. The monolayers infected with the seed virus are incubated at 37°C. The cultures are harvested by 3 cycles of freezing and thawing 6 to 7 days post infection when more than 80 per cent cells show C.P.E. The suspension is centrifuged at 1000 r.p.m. for 10 minutes to remove cellular debris before being stored at 20°C. The suspension is freeze dried after addition of 5 per cent Lactalbunim hydrolysate and 10 per cent sucrose.

4. Standards:

(a) Description: Light yellow colour.

(b) Identification: The product affords protection to sheep against sheep pox.

(c) Moisture contents: The mositure content should not exceed 1.0 per cent.

(d) Safety test: (i) Six mice, 3 guinea pigs and 3 rabbits are inoculated with 0.2 ml. intraperitoneally, 0.5 ml and 1.0 ml. subcutaneously with the 10 field dose of the vaccine. The inoculated animals during the observation period, of 10 days should remain normal.

(ii) One hundred field doses of the vaccine are inoculated subcutaneously in each of 2 susceptible sheep in postaxillary region. Inoculated animals shall not develop more than a local reaction of 2 to 3 cms.

(e) Sterility test : Shall comply with the test for sterility as described under the general monograph on "Viral vaccines".

(f) Titration in cell culture: Four randomly selected samples reconstituted in maintenance medium are inoculated in lamb kidney cell cultures using 5 tubes for each dilution. The titrations shall be repeated thrice. The TCID $_{50}$ to be calculated by Read and Muench method. One thousand TCID $_{50}$ is calculated as one field dose.

(g) Potency test : Three susceptible sheep, 8-10 months old are inoculated with 1/20 th. field dose and 3 susceptible sheep with one field dose subcutaneously. Three incontact controls are also, kept with the inocuated sheep. These animals are observed for a period of 14 days and their temperature is recorded daily. The vaccinated animals should not show any thermal, local or generalized reactions. Twenty one days post infection the vaccinated and controls are challenged with 10,000 ID $_{50}$ of virulent sheep pox virus by intradermal route. The temperature of these sheep are recorded for a period of 14 days. The vaccinated sheep should not develop localised or generalised reaction while control sheep should develop high fever, localised reaction or even generalised reaction in some cases.

5. Labelling: Shall comply with requirements of labelling as laid down in the general monograph in "Viral vaccine."

6. Storage and expiry date: The vaccine is expected to retain its potency for 12 months if stored at 15°C to 20°C and three months at 2°C to 4°C.

TISSUE CULTURE RINDERPEST VACCINE

1. Synonym: Cell culture Rinderpest Vaccine.

2. Definition: Tissue culture Rinderpest vaccine is a Freeze dried preparation of a live modified rinderpest virus adapted to and propagated in cell culture.

3. Preparation: Primary or secondary monolayer cultures of the kidney cells (Bovine or any other suitable animal) taken from kidney from healthy animals free from any pathological changes shall be used. When secondary cultures are used they shall have retained their original morphology and Karyotype Kabete 'O' strain of Rintedpest virus developed by East African Veterinary Research Organisation (Plowright's strain between the passage levels of 99th and 100th passages) shall be used. The virus harvested from cell monolayer cultures prepared from the kidneys of a single calf or serially cultivated bovine kidney cells (Not more than 10 passages away from the primary) inoculated with the same seed and harvested together, will be freeze dried with stabilisers in suitable quantities.

4. Standards. It complies with the requirements of general standards of viral vaccines.

(a) Description: Dry light yellow coloured flakes readily soluble in chilled saline or buffered saline.

(b) Identification : (i) protects cattle against a subsequent challenge with virulent or caprinised rinderpest virus.

(ii) It is titrable in tissue culture systems capable of supporting the multiplication of this virus. The test shall be made on atleast three separate occasions using cell culture derived from different animals.

(iii) Specificity test shall be performed using an appropriate serum neutralisation test.

(c) Sterility test: Each batch shall be tested for bacterial and mycotic sterility as given in general monograph for viral vaccines.

(d) Innocuity test: Shall be made on each batch in atleast two guinea pigs and six mice. These animals shall be observed for atleast two weeks for any untoward reaction.

(e) Safety and efficacy test : The test for safety and efficacy shall be performed using the pooled reconstituted contents of not less than 4 ampoules taken at random. The vaccine shall be injected subcutaneously into each of atleast two susceptible cattle free from specific antibodies using the quantity containing not less than 100 field doses and two further

cattle using 1|10th of a field dose (calculated on the basis of 1000 TCID 50 as one field dose). The animals shall be housed with at least two unvaccinated animals and observed for a period of three weeks. The vaccine passes the safety test if the cattle show no signs of unusal clinical reactions.

At the end of three weeks all the four animals will be challenged alongwith two incontact cattle with a challenge dose of not less than 104 CID 50 of virulent Rinderpest virus. The vaccine passes the potency|efficacy test if the incontact animal develop rinderpest and all the vaccinated animals remains normal.

5. Storage : The vaccine when stored at —20°C and +4°C will maintain its titre 2 years and 6 months respectively.

6. Labelling: Shall comply with general monograph on viral vaccines. Each ampoule or at least 50 per cent ampoules in a lot shall contain atleast the following print.

(i) TCRP Vaccine.

(ii) Batch No. with year

(iii) General instruction for use.

CANINE DISTEMPER VACCINE

1. Synonyms: Canine distemper vaccine (Living) freeze-dried.

2. Definition: It is a freeze dried preparation of either tisues from chick embryo containing egg adapted strain of canine distemper virus or in cell culture in which modified virus has been cultivated.

Preparation: Canine distemper vaccine shall be prepared from virus bearing cell culture, fluid or infected chorioallantoic membrane. Only stock seed virus which has been established as pure, safe and immunogenic shall be used for the preparation of vaccine. Stock seed virus propagated in chicken embryo shall be tested for pathaogen by chicken embryo test. One volume of the virus shall be mixed with 9 volume of specific sterile heat inactivated serum to neutralise mixture shall be inoculated into twenty 9 to 11 days old chicken embryo (with 0:1 ml on CAM and 0.1 ml. in allantoic sac). Embryonated eggs shall be candled for 7 days daily. Deaths occuring in the first 24 hours shall be discarded. Embryos which die after 24 hours and their CAMS shall be examined. When necessary, embryo subculture shall be made to determine the cause of death. The test should be concluded on the 7th day post inoculation.

The surviving embryos and their CAMS are examined. If deaths or abnormality due to the inoculum occur the seed virus is unsatisfactory.

Immunogenicity test: Thirteen susceptible dogs 8-14 weeks old, shall be used for the test (Ten vaccinates and 3 controls). Blood samples are drawn from these animals and individual samples is tested for antibodies against-canine distemper. Ten dogs shall be injected with a predetermined quantity of the virus and remaining 3 dogs are used as unvaccinated controls. The dose shall be based on the virus titration. At least 21 days post infection the vaccinated and controls shall be challenged intramuscularly with the same dose of virulent canine distemper virus and the animals are observed each day for 21 days. Atleast 2 out of 3 controls should die and survivors should show the symptoms typical of canine distemper. Atleast 9 out of 10 vaccinated animals should survive and should not show any clinical signs of canine distemper during the observation period. The stock seed virus should be tested for immunogenicity, at least once in 5 years, if maintained under suitable conditions of storage. Eight day old chicken embryos from a healthy flock, are inoculated on their chorioallantoic membrane with bacteriologically sterile virus suspension of egg adapted strain. After incubation for a period of five days infected membrane embryos are harvested. The individual embryo is tested for bacterial sterility. Those free from bacterial contamination are made into a 20 per cent suspension in a suitable medium. The suspension is distributed in a single dose quantity into the ampoules or vials and are freeze dried.

The ampoules are sealed under vaccum or with pure dry sterile nitrogen before sealing. Alternatively the virus may be grown on the suitable cell culture. Cells along with the suspending fluid is harvested, distributed in single dose quantity in ampoules, and freeze dried.

Standards:

(a) Description : It is a dry product, pinkish cream material, readily dispersable in water.

(b) Identification: It infects CAM of fertile eggs, This is neutralised by canine distemper antiserum. It does not cause distemper after injection into susceptible ferrets or dogs but immunizes them against the disease.

(d) Moisure content : Moisture content in the finished product shall not exceed more than 1.0 per cent.

(d) Sterility test Complies with the test for sterility as described in the general monograph on "Viral Vaccines."

(e) Safety test (i) Mice safety test Reconstituted vaccine as recommended on the label, shall be tested.

Eight mice, 4 weeks old shall be inoculated intracerebarrly with 0.03 ml. and 8 mice shall be inoculated intraperioneally with 0.5 ml. Both groups shall be observed for 7 days, if unfavourable reaction atributable to the product in either 2 or more mice in either group, is observed during observation period, the batch is unsatisfactory.

(ii) Dog safety test Two healthy susceptile dogs of 8 to 10 vaccinating doses of the vaccines rehydrated in sterile diluent and inoculated as per the prescribed route and observed for 21 days. None of the vaccinated pups should show any local or systamic reaction.

Potency test: (i) Virus titration: Final samples of finished product shall be tested for virus titre, and when tested at any time within the expiry period, it should contain not less than $10^{3\cdot0}$ ID 50 per dose.

(ii) Potency test: it shall be carried out in dogs. Two healthy susceptible dogs each of 8.14 weeks of age free from distemper neutralizing antibodies, are

injected subcutaneously each with one vaccinating dose. Serum samples shall be collected from each dog 14 days after vaccination and these shall have specific neutralizing antibodies at a dilution of 1:100.

Labelling: Shall comply with the requirements of labelling as laid down in general monography on "Viral vaccines".

Storage and expiry date: For the freeze dried product, the expiry date is one year when stored at —20°C.

AVIAN INFECTIOUS BRONCHITIS VACCINE (LIVING)

1. Synonyms : Avian Infectious Bronchitis Vaccine (Living) freeze dried.

2. Definition: It is a freeze dried product of low virulent Avian Infectious Bronchitis Virus grown in embryonated hen's eggs or cultivated in cell culture.

3. Preparation: Only stock seed virus which has been established as pure, safe and immunogenic shall be used. Each lot of stock seed virus shall be tested for pathogen by chicken embryo inoculation tests as below:

A lot of seed virus shall be miexd with 9 volumes of sterile heat inactivated specific antiserum to neutralise and the vaccine virus serum mixture shall be inoculated into each of at least 20 fully susceptible chicken embryos of 9-11 days old (0.1 ml. on CAM and 0.1 ml. in the allantoic sac). Eggs are candled daily for 7 days. Details occuring during first 24 hours shall be disregarded but atleast 18 viable embryos shall survive 24 hours post inoculation for a valid test. All embryos and CAMS from embryos shall be examined which die after 24 hours. If necessary embryo subcultures shall be made to determine the cause of death. The test shall be concluded on the 7th day post inoculation and surviving embryos including the CAM shall be examined. If death and/or abnormality attributable to the stock seed virus occur the seed lot is unsatisfactory.

Each lot of stock seed virus shall be tested for immunogenicity as below:

Bronchitis susceptible chickens of the same age and source shall be used. For each method of administration recommended on the label and for each serotype against which protection is claimed, 20 chicks shall be used as vaccinates. Ten additional chickens for each serotypes against which protection is claimed shall be held as unvaccinated controls. 21 to 28 days post vaccination all vaccinates and controls shall be challenged by eye drop with virulent Bronchitis virus. A separate set of vaccinates and controls shall be used for each serotype against which protection is claimed. The challenge virus shall have a titre of at least $10^{4\cdot6}$ EID|50 per ml. Trachea swabs shall be taken once 5 days post challenge from each vaccinates and controls. Each swab shall be placed in test tube containing 3 ml. of tryptose phosphate broth and antibiotics. The tubes and swabs shall be swirled thoroughly and stired at —40°C pending egg inoculation. For each chicken swabs at least 5 chicken embryis 9-11 days old shall be inoculated in the allantoic cavity with 0.2 ml. of broth from each tube. All the embryos surviving 3rd day post inoculation shall be used in the evaluation. A tracheal swab shall be positive for virus recovery when any of the embryos show typical infectiius bronchitis virus leisons such as stunning, curling, kidney urates, clubbed down or death during 4-7 days post inoculation period.

90 per cent of the controls should prove positive for virus recovery. If less than 90 per cent of the vaccinates are negative for virus recovery the stock seed is unsatisfactory. The stock seed virus should be tested for immunogenicity once in 5 years provided it is maintained under standard conditions of the bronchitis virus storage.

4. Standards: (a) Description: It is greyish-white product easily dispersible in the diluent.

(b) Identification : (i) The contents of the ampoule are suspended as per the instructions for the field use. The 0.2 ml. of the suspension shall be inoculated in the allantoic cavity of 9-11 days old chicken embryos and are incubated for 7 days. The lesions typical of infectious bronchitis shall be observed in the embryos at the end of incubation period. The allantoic fluid shall not agglutinate the chicken RBC's.

(ii) Specific antisera against avian infectious bronchitis virus should neutralise the vaccine virus.

(c) Moisture content: Moisture content in the finished product not exceed 1.0 per cent.

(d) Sterility test: Complies with the test for sterility as described under the general monograph on "Viral vaccines."

(e) Safety test: Ten healthy susceptible chickens 5-10 days old from the same source, batch shall be vaccinated with ten field doses of the vaccine and alongwith five chicks from same batch as unvaccinted controls by the prescribed route and observed for 21 days post vaccination. Neither severe respiratory symptoms nor death shall occur to more than one experimental chicks. None of the unvaccinated controls shall show any clinical symptoms.

Potency test: The minimum virus content of the freeze dried product shall be not less than 300 EID/50 per bird. The virus content of the vaccine shall be titrated as below:

Serial ten fold dilution of the freeze dried material will be made in cryptose phosphate broth. Three to five embryonated eggs (9-11 days old) shall be inoculated with 0.1 ml. of each dilution into the allantoic cavity and observed daily for 7 days. Deaths occuring during the first 24 hours shall be discarded. The surviving embryos are examined for the evidence of infection and EID 50 shall be calculated by the Reed and Muench Method|Spearman and Karber Method.

5. Labelling Shall comply with the requirement for labelling as laid down in general monograph on "Viral Vaccines".

6. Storage and expiry date : Can be stored at 4°C for six months.

Note: The Drugs and Cosmetics Rules, 1945, as amended upto 1-5-1979, is contained in the publication of the Ministry of Health and Family Welfare

(Department of Health) containing the Drugs and Cosmetics Acts and the Rules (PDGHS-61). Subsequently the said rules have been amended by the following notifications published in Part II, Section 3(i) of the Gazette of India, namely:—

1. GSR 1241 dated 6-10-79.
2. GSR 1242 dated 6-10-79.
3. GSR 1243 dated 6-10-79.
4. GSR 1281 dated 12-10-79.
5. GSR 430 dated 19-4-80.
6. GSR 779 dated 26-7-80.
7. GSR 540(E) dated 22-9-80.
8. GSR 680(E) dated 5-12-80.
9. GSR 681(E) dated 5-12-80.
10. GSR 682(E) dated 5-12-80.
11. GSR 27(E) dated 17-1-81.
12. GSR 478(E) dated 6-8-81.
13. GSR 62(E) dated 15-2-82.
14. GSR 462(E) dated 22-6-82
15. GSR 510(E) dated 26-7-82.
16. GSR 13(E) dated 7-1-83.
17. GSR 318(E) dated 1-5-84.
18. GSR 331(E) dated 8-5-84.
19. GSR 460(E) dated 20-6-84.
20. GSR 487(E) dated 2-7-84.

[No. X-11013/3/82-DMS&PFA]

S. V. SUBRAMANIYAN, Jt. Secy.

PRINTED BY THE MANAGER, GOVT. OF INDIA PRESS, RING ROAD, NEW DELHI-110064
AND PUBLISHED BY THE CONTROLLER OF PUBLICATIONS, DELHI-110054, 1985